

# ACTA PÆDIATRICA

---

## REDACTORES:

C. E. BLOCH  
KÖBENHAVN

AXEL JOHANNESSEN  
KRISTIANIA

I. JUNDELL  
STOCKHOLM

A. LICHTENSTEIN  
STOCKHOLM

CARL LOOFT  
BERGEN

E. LÖVEGREN  
HELSINGFORS

S. MONRAD  
KÖBENHAVN

ARVO YLPPÖ  
HELSINGFORS

VOLUME I

MCMXXI

---

*Almqvist & Wiksells Boktryckeri-Aktiebolag*  
UPPSALA 1921—1922

94.



610.5  
A202

AO

complete  
(no suppl)  
incl.

# ACTA PÆDIATRICA

---

## REDACTORES:

C. E. BLOCH  
KÖBENHAVN

AXEL JOHANNESSEN  
KRISTIANIA

I. JUNDELL  
STOCKHOLM

A. LICHTENSTEIN  
STOCKHOLM

CARL LOOFT  
BERGEN

E. LÖVEGREN  
HELSINGFORS

S. MONRAD  
KÖBENHAVN

Vol. I. Fasc. 1

15:3. 1921

---

*Almqvist & Wiksells Boktryckeri-Aktiebolag*  
UPPSALA 1921

610.5  
A202

# ACTA PÆDIATRICA

EDITOR PROFESSOR I. JUNDELL  
3 ARTILLERIGATAN, STOCKHOLM

---

Acta pædiatrica hava till uppgift att möjliggöra, att de nordiska ländernas produktion inom pediatrikens område må framträda inför utlandet som ett samlat helt i stället för att, som förut varit fallet, spridas bland massan av publikationer i utländska tidskrifter. Vilken betydelse ett dylikt samfällt uppträdande har för de nordiska ländernas kultur, inses lätt.

Arbetena böra ej överskrida 50 trycksidor och skola helst avslutas med en kortfattad resumé. De tryckas på engelska, franska eller tyska efter författarens eget val. Varje häfte omfattar omkr. 6 tryckark, och 4 häften utgöra ett band. Häften utgivas, så snart de för dem bestämda uppsatserna hunnit tryckas. Manuskript från de nordiska länderna insändas till resp. länders redaktörer. Prenumeration sker hos utgivaren. Pris 25 svenska kr. per band.

The 'ACTA PÆDIATRICA' contains articles pertaining to pediatry. These articles are published in English, French or German, according to the decision of the author. Each number consists of about 6 printed sheets, 4 numbers forming a volume. The numbers will be issued as soon as the articles sent in can be printed. The 'Acta' is open to articles from foreign authors in all countries, if sufficient space can be found for them. Manuscripts are to be sent direct to the Editor, to whom also enquiries about the exchanging of papers are to be directed. The subscription should be forwarded to the Editor. Each volume costs 25 Swedish crowns or 30 shillings or 6 dollars.

ACTA PÆDIATRICA enthalten Arbeiten aus dem Gebiete der Kinderheilkunde. Die Arbeiten werden, je nach eigener Wahl des Verfassers, in deutscher, französischer oder englischer Sprache veröffentlicht. Jedes Heft enthält circa 6 Druckbogen; 4 Hefte bilden einen Band. Die Hefte erscheinen, je nachdem die in dieselben aufzunehmenden Aufsätze druckfertig vorliegen. Die Acta nehmen nach Möglichkeit auch Arbeiten ausländischer Verfasser aller Nationen auf. Manuskripte nimmt der Herausgeber entgegen, desgleichen Wünsche betreffs Austausch von Zeitschriften. Abonnement anmeldung bei dem Herausgeber. Preis pro Band 25 schwedische Kronen.

ACTA PÆDIATRICA contiennent des ouvrages du domaine de la pédiatrie. Les études sont publiées en français, anglais ou allemand au choix de l'auteur. Chaque fascicule contient env. 6 feuilles in -8°; 4 fascicules forment un volume. Les fascicules paraissent au fur et à mesure que les articles y destinés sont imprimés. Les Acta reproduisent, dans la mesure du possible, les articles d'auteurs étrangers de tous les pays. Les manuscrits doivent être expédiés à l'éditeur, à qui les demandes relativement à l'échange de journaux devront également être adressées. Abonnement chez l'éditeur. Prix par volume Cr. Suéd. 25: —.

Medical  
Society of  
11-12-1919  
28.793

FROM THE CHILDREN'S SECTION OF RIGSHOSPITALET,  
UNIVERSITY OF COPENHAGEN.

## The aetiology of the acute diseases of the digestion in infants and the classification and treatment of these diseases.<sup>1</sup>

By

C. E. BLOCH.

In the pædiatry there is scarcely any part of greater importance than the acute diseases of the digestion in infants. Scientists from different countries have therefore always made a special study of these diseases, but in spite of numerous clinical examinations, close anatomical and bacteriological investigations, and a great many clinical experiments of metabolism, no complete knowledge is attained as to the aetiology. All these works have contributed to the understanding of many circumstances, but no real knowledge or generally accepted explanation is as yet gained.

As a consequence of this there is no unity as to the classification of these diseases, nor as to the nomenclature. It is not only between the different countries that there does not exist any conformity, but also within the same country different classifications are used, and the diseases are given different names.

The first descriptions of these diseases were made by the oldest French pædiatrists (BILLARD 1837, VALLEIX 1838). They regarded all acute vomiting and diarrhœa as consequences

<sup>1</sup> Published at the First Northern Pediatric Congress in Copenhagen, Aug. 1919.

of an inflammation of the digestive canal; the disease is in all cases the same, only the progress is different, depending on the degree and extent of the inflammation. Later French pediatricists tried to divide these diseases into different classes, based on the symptomatology. Thus it was soon distinguished between a mild form (the catarrh, the acute dyspepsia) and a serious form (the phlegmasia, the acute gastro-enteritis). Later on TROUSSEAU (1868) described cholera infantum as a special form.

After this chiefly clinical period follows the pathologic-anatomical one. Here it is particularly the Germans, who are to the front. WIEDERHOFER (1880), BAGINSKY (1884) try to classify and designate the diseases of the digestive canal on the basis of the changes which could be shown in these organs after death. The names of entero-colites ulcerosa, enteritis follicularis, and follicular catarrh originated from this period. Later examinations, however, showed, that there was no constant agreement between the progress of the disease and the anatomical changes, and when it was also made clear, that a great part of the changes was not due to processes in vivo, but originated from post mortem processes, this way of classification and nomenclature had to be given up.

The bacteriological examination of the intestine and its contents under normal and pathological circumstances had, however, given much important information. It was found that the bacteria of the intestine were changed in the children's cholera; partly there occurred forms of bacteria which were supposed to be pathogenetic, and partly it was found, that the relation between the different normal intestinal bacteria was changed, so that one form had increased at the expense of the others. These examinations indicated that the children's cholera was an infectious disease, and as that agreed with the clinical examinations, it soon became the general opinion. It is principally the Vienna school (ESCHRICHT 1885) and the Paris school (SEVESTRE 1887, LESAGE a. o.) who have published the first examinations on this subject. Nevertheless, no absolute clearness was attained, and they did not succeed

in making a classification on the basis of the bacteriological finding. There was always a great disagreement as to the classification. It is typical that LESAGE in a few years proposes three different classifications. In the first edition of *Traité des maladies de l'enfance* (1897) he only speaks of three forms, one mild form, one highly febrile, typhous form, and one algid form, which agrees most with cholera infantum. But in 1908 LESAGE has come to no less than thirteen forms, different both in the appearance of the symptoms and the progress of the disease (*Traité des maladies des nourrissons*).

However, it was the same with the bacteriological way of looking upon these diseases as it had previously been with the pathologic-anatomical one, there was no agreement between the progress of the disease and the finding of bacteria. Nor could a specific microbe of the infantile cholera be shown, and later examinations indicated also, that those bacteria, — most frequently different forms of coli — which had been looked upon as pathogenetic, could scarcely be so, as they occurred in the intestine also under normal circumstances. Furthermore, the changes in the number of the different intestinal bacteria might be explained only as a consequence of the fact that the food of the children was changed during the disease.

All these circumstances made everybody doubt the infection theory, though the epidemiologic and clinical experiences had spoken for it. It is especially the modern German pediatric schools who have proffered this criticism.

Thus CZERNY states that it is not proved that communicable intestinal infections really exist in infants — he excepts the very rare specific infections and a few cases of acute diarrhoea in new-born children —, and he says further, that it is not proved that the bacteria in the milk have produced infantile cholera in the same way as we e. g. suppose, that typhous bacteria are the cause of typhoid fever.

CZERNY means, that the infantile cholera simply depends on the acids and other poisonous matters which are formed in the milk through the influence of the usual non

pathogenic bacteria, and that this change and fermenting of the milk appear not only in the usual way by letting the milk stand, but also in the digestive canal, when the children have already drunk the milk. CZERNY and his school therefore look upon the infantile cholera as a kind of acid poisoning. This opinion was further supported by KELLER who showed an excretion of ammonia of quite the same character as in acid poisoning, and this very important and interesting circumstance was later proved from different quarters. Thus a great many things indicated that the cholera was only a poisoning from the changed food. CZERNY and KELLER thus call the usual infantile cholera *alimentary toxicosis* (1909).

The other German school goes yet a step further. As to FINKELSTEIN and the theory of his school the infantile cholera has nothing at all to do with bacteria and infection, nor do the general changes of the bacteria of the milk exercise any influence. Most cases of infantile cholera are understood only as a more or less acute exacerbation in a chronic dyspeptic state. The symptoms of the cholera and among these both fever and intoxication are explained as a poisonous effect of the constituents of the food itself; from the latter it is especially the sugar matters and the whey of the milk which work poisonously. This effect is caused by these matters going directly over into intermediary metabolism in a more or less changed state, and thus poisoning the organism.

These theories were supported by a great many experimental and clinical examinations. The acute state of the chronic digestive disease, nearest adequate to the infantile cholera, is called *intoxication* from that symptom that particularly characterizes the state of the disease (FINKELSTEIN 1912).

On looking at these theories without connection with the other theoretic system of the digestive diseases we find them rather strange. But on looking at them in connection with all the other modern theories of the digestive diseases based on numerous clinical observations and experiments — I shall particularly lay stress upon CZERNY's and his

pupils' important works — then we understand better that they have gained so much ground. During the permanent struggle between the two German schools, however, so many opposite explanations and incongruities have appeared between rather similar experiments, that even in Germany these theories are being abandoned by degrees. Also from Scandinavia a few examinations have been published by GUSTAF JÖRGENSEN and LICHTENSTEIN confuting FINKELSTEIN's theory.

Concerning these theories we must in any case lay stress upon the fact that it is not as yet proved, that only acids can cause the toxic children's cholera, and even if it is true, that in this disease an excretion of ammonia occurs, and that an acidosis is the cause of the latter, this acidosis may be caused as well by pathogenetic bacteria and their toxins as by an alimentary acid poisoning.

Likewise unproved is the strange theory that it is the constituents of the food which have a toxic effect and thus cause the cholera. The fact, that sugar as well as carbohydrates in general can make the intoxication worse at the cholera, if they only occur in large quantities, is not necessarily due to a mysterious alimentary poisoning. That this explanation is more probable, that it is the sugar matters which give the pathogenetic intestinal bacteria more appropriate conditions of living, so that they in a higher degree can develop their injurious influence on the organism.

From what is said here it must be clear, that nothing is known of the aetiology with any certainty; therefore it is impossible to make a classification on this ground. The only thing that is really known is the progress of the disease, thus we must take this only as our ground. The old classification, taking into consideration only the progress of the disease, must therefore be preferred. The old names, dyspepsia and gastroenteritis should also be used rather than the modern German names, not only because they are better known, but also because they are the best names for what we really know of the disease.

The characteristic symptoms of an acute digestive disease are diarrhœa and vomiting. Everybody knows that there is a great difference between cases with these symptoms, and that the most essential difference is the fact, that some cases have a mild progress, others a very severe one. This difference can also be characterized so, that in the mild cases the diarrhœa and vomiting only depend on a local disease, an irritation of the digestive canal, but in the serious cases there are also clear signs of an ill-health of the whole organism; in the serious cases it deals as well with a general disease.

In the *mild form* the vomiting is very frequently only alimentary and the evacuation is frequent, loose and watery, often green, now and then with a little mucus, and it contains often more or less undigested food. The evacuation may also be foul smelling, acid, and fermenting, but except the mucus there is no sign of any inflammatory exudation from the mucous membrane of the intestine.

In these acute cases the children are often weak and lose in weight, but they have no rise in temperature and on the whole no general disease.

This is the most common form and it appears in both small and big children, during the whole year, though most frequently during the summer, when it is warm. The progress is short and the prognosis good, if the children are not ill in any other way or have a chronic disease.

The treatment is the following: removing the irritating and fermenting contents of the intestine (through castor oil or the like) and a short resting time for the digestive canal by means of water-diet, barleywater-diet or the like.

The disease scarcely leads to any anatomical changes of the mucous membrane. Therefore this form is called *dyspepsia acuta*.

The cause is probably irritating matters in the food or irritating matters produced by the fermenting of the food in the digestive canal; it is in any case observed, that the disease suddenly appears in children's hospitals and homes,



when the milk has been sour or has contained irritating matters.

In the *serious form* there appears, in addition to the same symptoms as in the dyspepsia, also a general disease, that is to say, that there are symptoms of intoxication or infection. These symptoms are usually very characteristic, and they sometimes appear from the very beginning of the disease, but in many cases they do not become marked until after a few days. They are so peculiar, that usually and at least always in the most severe cases this form is easily distinguished from the dyspepsia.

The general disease appears partly by the sensorium and appearance of the children being greatly changed, partly by the occurrence of a great many symptoms showing that the heart, kidneys and other organs are not acting normally.

That the sensorium is affected is seen by the children being apathetic, they lie still with a tired expression and will not take nourishment; later on the state lapses into sopor, from which they now and then wake up moaning, sometimes crying loudly, and lastly it ends with coma. Sometimes general convulsions appear accompanied by unconsciousness.

The appearance is changed in a very characteristic way. The children become pale, with hollow cheeks, pinched nose, the body shrinks, they lose much in weight, the fontanel becomes sunken and the turgor of the tissues reduced. The children lie with closed, sunken eyes. The respirations become less frequent and deeper and gradually take on the character of coma.

The heart sounds become feeble and dull, the pulse slow and weak; the pale colour and the children's tendency to being cold as well as the frequent light or serious collapses give the same indication of commencing heart failure.

The frequent albuminuria and cylinderuria show that the kidneys are affected; the rare excretion of sugar may perhaps indicate a disease of other organs. In most cases we find at the beginning of the disease rises of the temperature, usually to a very small degree, but cases also

occur cases with a high temperatur, which has an irregular course and lasting for many days.

The vomiting and diarrhoea also have often an other character than in the dyspepsia. From being a chiefly alimentary vomiting it changes into a persistent small vomit of a slightly mucous liquid, which now and then is dark, and sometimes with coffee-ground-coloured mucus. The colour is due to blood originating from small erosions in the mucous membrane of the ventricle (small hæmatemeses).

The diarrhoea is changed, a reaction later on coming from the mucous membrane of the intestine. In most cases the diarrhoea appears during the first days as cholérine, that is to say, the evacuation is spurting, watery and foul smelling. Later on it becomes less watery but more mucous, often purulently mucous and often with a little blood, partly from older small bleedings, partly from fresh ones. The reaction from the mucous membrane of the intestine thus shows the usual progress of the simple inflammation of a mucous membrane, being at first a serous inflammation, later on changing into a mucous purulent exudation, and the bleedings indicate erosions or similar loss of substance in the mucous membrane.

Cases, who during their whole progress have watery evacuations and show the old appearance of the cholera infantum, are now very seldom seen. This can scarcely depend on the fact, that the cause of the disease is now different, but the reason is that we now know better how to treat the disease, so that the serous state is shortened and more children survive it. If we can follow the progress of the disease from its very beginning, we find that there very seldom occur cases, showing at once the characteristic mucous purulent evacuations of the enteritis; even the cases due to dysenteric bacteria have sometimes at first the evacuations of the cholérine, and it is only later on they take the character of dysentery.

It is well known, that the prognosis of this form is very serious. At the post-mortem microscopic examination of the

mucous membrane of the intestine there are in all these cases found signs of an inflammation (BLOCH). Therefore it is right to use the old name of *gastro-enteritis acuta* of the serious form.

It is easy to distinguish the acute dyspepsia from the acute gastro-enteritis in those cases, in which at least one of the symptoms of a general disease is well marked. Some cases are doubtful, and we had better look upon those as gastro-enteritis and treat the children in accordance to that.

Farther than to this distinction of two groups it is not possible to reach when taking into consideration only the progress of the acute disease. A further classification of the acute gastro-enteritis into a typhous form, dysentery, and cholera infantum can as a rule not be made, as we very seldom meet cases appearing in one of these forms during the whole progress of the disease.

As a special form I propose the acute gastro-enteritis appearing in children, having already a chronic dyspepsia or atrophica infantilis, because the chronic digestive disease in so many ways characterizes the appearance and progress of these cases, and also because they require a somewhat different treatment. This form (*gastro-enteritis acuta in dyspepsia chronica s. in atrophica infantilis*) is rather common, as children with chronic dyspepsia easier and more often are affected by an acute gastro-enteritis than healthy children. Thus it is easy to understand that the acute gastro-enteritis may be looked upon as only an acute exacerbation in a chronic digestive disease. The difference between the acute gastro-enteritis and the chronic dyspepsia is, however, so pronounced, that it is not right to refer them to the same origin.

There is also a fourth group of cases with diarrhoea and vomiting. This group is entirely distinguished from the acute digestive diseases by the fact that the diarrhoea and vomiting do not depend on a direct disease of the digestive canal, but are only symptoms of another general disease with quite another origin. The acute symptoms from the digestive canal are in these cases due to the infants' reacting in this way

against every serious acute infection quite independent of the localization. Thus intense vomiting and diarrhoea appear in highly febrile pyuria, influenza, pneumonia, otitis media and many other acute infections. Even the rise of temperature appearing in heat-stroke and having no connection at all with infections or intoxications, can in infants give symptoms similar to those of the cholera. German authors thus say, that heat-strokes with symptoms of cholera often occur in the big cities during the hottest time of the summer. I have also seen it myself in a few cases. As it is known, this has been the reason why many persons have understood the summer cholera to be heat-stroke (MEINERT, RIETSCHEL).

CZERNY and his school take up these cases as a special form, »Ernährungsstörungen» at parenteral infection. I usually designate these cases *symptomatic diarrhoea*, as the diarrhoea is only a symptom of another disease apart from the digestive canal in the same way as the vomiting is in scarlatina and the diarrhoea in measles. I think it is right to make this distinction not only because the progress of the disease is quite different, and also the genesis is quite another, but especially because the treatment is different. This diarrhoea must be treated with a carefully chosen diet of light food; to treat it as the acute gastro-enteritis would be a very serious mistake which might have very grave consequences.

This purely clinical classification into a mild form (*dyspepsia acuta*), a more severe form (*gastro-enteritis acuta*), to which is added the acute gastro-enteritis appearing in a chronic dyspepsia, and symptomatic diarrhoea, is easy to understand; I have in any case the impression that the students understand it and are able to use it.

In »Rigshospitalet» this classification and nomenclature have always been used. In the annual books including all cases 1911—1918 the number and mortality of cases have been as follows:

*Dyspepsia acuta* 85 cases with 0 mortality.

*Gastro-enteritis acuta* 310 cases with 24 % mortality. If those cases are excepted, who died within 24 hours after their admission to the hospital, the mortality is 17 %.

*Gastro-enteritis acuta in dyspepsia chronica s. in atrophia infantilis* 77 cases with 30 % mortality; if those cases are excepted, who died within 24 hours after their admission to hospital, 26 %.

*Gastro-enteritis acuta* altogether 387 cases with about 23 % mortality, with the exception about 19 % mortality.

*Symptomatic diarrhoea* numerous cases, no records kept.

---

I have already described the ætiology of the acute dyspepsia and the symptomatic diarrhoea. The acute gastro-enteritis is in our country, as well as in most places outside Germany, looked upon as an infectious disease. This view is supported first and foremost by the great number of examinations on the bacteriology of the disease. These examinations have been carried on up to the last years and have been made chiefly outside Germany. Here I shall mention briefly only the most important examinations and the results obtained from them. Examinations from the Rockefeller Institute in New York by FLEXNER and others, showing that paradysenteric bacteria can be the cause of epidemics of infantile cholera; from the Lister Institute by MORGAN on the epidemics of cholera in London, where he shows a special form of *B. coli*; by METSCHNIKOFF and others from the Pasteur Institute in Paris, indicating that *B. proteus* partly alone and partly in symbiosis with other bacteria can be the cause. Here in Denmark these examinations are pursued partly at the serum institute of the veterinary college in connection with C. O. JENSEN's examinations of the infectious calf diarrhoea, and by BAHR working together with ØRUM and A. THOMSEN; partly at the serum institute of the state by SONNE and F. BANG; in their publications are also given reports as to previous examinations.

Further I support the theory of infection on the following series of examinations and the conclusions they have led to. During the years 1911—1918 faeces tests from 461 of the patients of »Rigshospitalet» have been examined. As a rule they are examined with regard to pathogenetic bacteria and especially to typhus, paratyphus, dysentery and paradysentery, in a great many cases also with regard to proteus, and in a few cases also some forms of coli are looked for. The bacteriological examinations are mostly made at the serum institute of the state, they are a continuation of SONNE's and BANG's works.

The majority of the 461 cases, namely 244, belonged to the groups of dyspepsia acuta and symptomatic diarrhoea. With a few exceptions, which I shall speak of later on, there did not exist pathogenetic bacteria in any of these cases. Within the groups of gastro-enteritis acuta 217 cases were examined; in 21 cases paradysenteric bacteria were found, that is to say in about 10 % of the cases. These cases are distributed over many years, as table I shows, and within the different years the cases are spread over many months, so that they obviously did not depend on occasional epidemics. Out of the 21 cases 3 belonged to the group of gastro-enteritis acuta in dyspepsia chronica.

Table I.

	Examined cases of G. ent. acut.	Typhus and Paratyphus	Dysentery	Proteus
1911	30	—	3	—
1912	36	—	8	—
1913	21	1	4	—
1914	2	—	1	—
1915	25	—	3	11
1916	28	2	—	17
1917	41	3	2	17
1918	34	—	—	7
Altogether	217	6	21	52

Among the 217 examined cases the typhous bacteria were found once and the paratyphus 5 times; also these were scattered cases and had no connection with each other. One case of paratyphus belonged to the group of g.-enteritis in dyspeps. chronic., the others belonged to g.-ent. ac.

These numbers scarcely give any definite information as to the question, how often do dysenteric and typhous bacteria occur with the infantile cholera in Copenhagen. They probably occur more often; even though the examinations have been made with fresh feces tests, it is possible that these bacteria may have perished before the spreading, just as in the cultures they may be overgrown by coli bacteria and proteus.

Now the question is: is it possible to distinguish clinically these cases from the other cases of children's cholera, so that the cases with typhous bacteria may be called febris typhoidea, the cases with paratyphous bacteria paratyphus, and the cases with paradysenteric bacteria dysentery or paradysentery, and reserve the name of cholera (g.-ent. ac.) for the other cases?

---

*Paradysentery.* Among the 21 cases with paradysenteric bacteria there are 6 children over a year old. Thus I have given up the rule, otherwise followed, to include only infants. I have done so in order to throw light upon a circumstance which seems to be characteristic of these infections with pathogenetic bacteria. The progress of the disease was namely very different, though it was due to the same infection. In some cases the progress was rapid and very acute, in others the form of the disease was milder, and in a few cases so mild, that they could scarcely be called cholera, but would rather be given the diagnosis of colitis l. gr.

In the following 9 cases the course of the disease was serious:

A child 2 months old, admitted in Nov. 1911

» » 3 years » » »	March 1913
» » 5 » » »	March 1915
» » 5 » » »	Aug. 1915
» » 2 months » » »	Sept. 1911 and died in Sept. 1911
» » 1 year » » »	June 1913 » » » June 1913
» » 6 months » » »	Nov. 1915 » » » Nov. 1915
» » 2 » » » »	July 1917 » » » Aug. 1917

and in the following case, who is described as an example:

*Ida Y.*, 9 months old, admitted Aug. 14, 12, died Aug. 17, 12.

The child has been breast fed during the two first months of her life, afterwards has had artificial food. Has previously been healthy.

She was taken suddenly ill 8 days ago with 10—15 watery evacuations a day and persistent vomiting. She has lost much in weight and during the last few days she has been lying in a soporous state. She has had an attack of cramp.

On admission the child was very exhausted and had the characteristic appearance of intoxication. She was cold,  $T_p$   $36^{\circ}$ , the pulse weak, slight vomiting, 5 evacuations in the twenty-four hours and both mucus and blood were present in them. The patient lay the whole time in a comatous state; the last day she had a rise of temperature. Died on the 13th day of the disease, 3 days after admission to the hospital.

Post mortem diagnosis: Hyperæmia intestini crassi. — Hyperplasia acuta gll. meseraic. — Rachitis l. gr.

The disease begins suddenly with vomiting and frequent spurting, watery evacuations. The general state is at once affected, the children are feverish and have a temperature up to  $40^{\circ}$ . The fever is often interrupted by deep falls of the temperature accompanying the frequent collapses. During this state all those symptoms may appear which are characteristic of the intoxication in the infantile cholera.

In the recovering cases this state continues only from 4—5 days; then the general state improves, at the same time the evacuations become less frequent, 5—6 times in the twenty-four hours, they become less thin but at the same time very



mucous, and it is only now we find blood and pus in the evacuations. The blood usually appears as a somewhat bloodcoloured mucus.

In the dying cases the intoxication continues, but also in these cases the evacuations are mucous, and in most cases mingled with blood, which is dark, as well as bright red. Death ensues on the 8th—14th day of the disease.

At the post-mortem examination was found — if the putrefaction had not resolved the mucous membrane of the intestine — hyperæmia especially of the mucous membrane of the large intestine with more or less conspicuous follicular hyperplasia. In the mucous membrane of the ventricle very small hæmorrhagic erosions could be found. The parenchymatous organs showed only signs of degeneration; also in those cases which had had numerous urinary cylinders and the urine loaded with albumen there did not at the microscopic examination appear any signs of inflammation, only degeneration of the epithelial cells.

Less acute and much more benign was the progress in the following cases:

A child	4 months	old,	admitted	in	Aug.	1911
»	»	2 years	»	»	»	Aug. 1912
»	»	4 months	»	»	»	Sept. 1912
»	»	3	»	»	»	Sept. 1912
»	»	3	»	»	»	Oct. 1912
»	»	10	»	»	»	June 1913
»	»	4	»	»	»	Nov. 1913
»	»	2	»	»	»	Aug. 1913 (died from bronchopneumonia)

As an example is described:

*Georg J.*, 3 months old, admitted Oct. 3, 12, left hospital March 15, 13.

Has had partly mother's milk, partly semoule gruel made with diluted milk, but during the last 14 days only gruel. He was taken suddenly ill with diarrhœa 8 days before admission to hospital. No vomiting, he has lost somewhat in weight.

On admission to hospital the child showed slight signs of intoxication, with temperature of collapse. The evacuations were

green, mucous and foul smelling. The patient overcame quickly the symptoms of intoxication but recovered slowly. The evacuations were mucous for about 8 days, but without blood. After the acute Gastroenteritis he got a chronic dyspepsia, which required a long treatment at the hospital before his complete recovery.

The disease also begins in these mild cases suddenly with diarrhoea and with the evacuations generally watery and foul smelling. But there is as a rule no vomiting. The general state, however, is changed, the children show slight signs of intoxication and collapses appear often. In the majority of the cases there are no rises of temperature. On the contrary, the children are cold, so that it is necessary to give them, and often to change the hot-water-bottles in order to keep their temperature over  $36^{\circ}$ . After a few days' disease the evacuation becomes mucous as in the severe cases and often a little blood stained mucus is seen. The duration of the disease is different, generally about two weeks, and the symptoms disappear gradually.

Lastly there are three cases quite different to the others. The only sign of a disease is the mucous and somewhat blood stained evacuation 4—6 times in the twenty-four hours, it appears suddenly and disappears gradually. The disease seems to be quite local, as there is no change in the general state, no fever or intoxication, no vomiting, also no loss of weight. The children are sometimes a little restless, in one case there was a tendency to prolapse of the mucous membrane of the rectum, but usually the children were lively and smiling. The intestinal cases lasted 10—14 days, they lost in weight almost spontaneously, as the treatment was really only milk diet; at the same time the paradysenteric bacteria disappeared. The following case is particularly illustrative, because the intestinal disease could be observed from its very first beginning.

*Else A.*, 14 months old, admitted May 31, 15, discharged Oct. 20, 15.

The patient was admitted to the hospital for treatment of rachitis and catarrh. The evacuation was quite normal, and as a rule daily. The child made a steady progress.

Sept. 15.  $37^{\circ}$ — $36.1^{\circ}$  one normal evacuation.

Sept. 16.  $37.5^{\circ}$ — $37.2^{\circ}$ . 4 foul smelling mucous evacuations, the mucus a little blood stained (+ paradysenteria bacteria).

Rp. Fluid food.

Sept. 17.  $37.6^{\circ}$ — $36.8^{\circ}$ . 2 mucous evacuations.

Sept. 18.  $37.3^{\circ}$ — $36.6^{\circ}$ . 4 mucous evacuations, the last one with somewhat fresh blood.

Sept. 24.  $37.7^{\circ}$ — $37.2^{\circ}$ . 1 evacuation with mucus and a little blood.

Sept. 26.  $37.4^{\circ}$ — $36.3^{\circ}$ . 0 evacuation.

Sept. 27 normal evacuation.

Oct. 5 faeces without dysenteric bacteria.

Weight: Sept. 10 11,000 grams, Sept. 15 11,200 gr., Sept. 20 11,000 gr., Sept. 25 11,500 gr.

The other two cases were:

A child 6 months old, admitted in Aug. 1912.

» » 9 » » » » Nov. 1912.

Both these children had had a typical gastro-enteritis 3 months ago, and in one of the cases the faeces were then examined also bacteriologically, but no pathogenetic bacteria were found.

In these three cases it was thus only a question of a mild, afebrile colitis. The symptoms were so characteristic, that I believe that in similar cases a paradysenteric infection must be thought of.

That is, however, not possible in the other cases. The whole progress of the disease, in the serious cases as well as particularly in the mild ones, is the same as in the usual infantile cholera; also the way in which the cases react against the dietetic treatment, even the percentage of the mortality and the post-mortem observations are the same. The only difference is the result of the bacteriological examination.

Blood in the evacuations is not even a characteristic sign; among the 217 bacteriologically examined cases of g.-ent. acuta there were 44 cases with blood in the evacuation,

visible with the naked eye, but only in 14 of these 44 cases were paradysenteric bacteria found. In a few cases this may perhaps depend on the failure in finding the bacteria, but scarcely in all the cases, as always every precaution was taken against the disappearing of the dysenteric bacteria. In the other cases a paratyphus was found once, at other times paracoli or metacoli were present, and in many of these cases there was quite as much blood and mucus in the evacuations as in the cases with paradysenteric bacteria.

In 14 out of 18 cases of g.-ent. ac. with paradysenteric bacteria there was blood in the evacuations. These numbers agree very with SONNE's and show that there are often blood stained evacuations in paradysenteric infection, but that this is no rule. These cases also indicate, that the blood stained evacuations of the enteritis are not characteristic only of the dysenteric infections.

In all these cases the evacuations were examined many times; during the whole time the inflammation lasted paradysenteric bacteria were to be found, but they disappeared altogether with the recovery. There is no doubt that these bacteria have been the cause of the disease. The power of agglutination of the blood was certainly only weak (1-50) in the cases who were examined with regard to this, but that circumstance does not necessarily speak against my theory—as I shall show later on.

These cases show further that paradysenteric bacteria can cause a gastro-enteritis of very different strength. It is possible that this is due to the different virulence of the bacteria; the cases in question show also, that the age and development of the children are of great importance. For it is found, that it is chiefly the smallest, weakest, and artificially brought up children who get the disease in its mild form; these children seem to react more weakly and in a different way against the bacteria than bigger children and adults. The disease has only in a slight degree the character of dysentery. Among the 9 mild cases there is thus only one feeble small child of 2 years of age, all the others are infants;

also the 3 cases with the mild colitis are infants. Among the 9 serious cases, on the contrary, there are 5 bigger children, 3 of 3—5 years of age, and only 4 infants.

*Paratyphus and typhus.* The 6 cases, in which typhous and paratyphous bacteria were found, were as follows:

a child, 4 months old, admitted in July	1913
» » 8 » » » »	June 1916
» » 1 » » » »	Sept. 1916
» » 9 » » » »	Jan. 1917
» » 3 » » » »	Aug. 1917
» » 3 » » » »	Oct. 1917

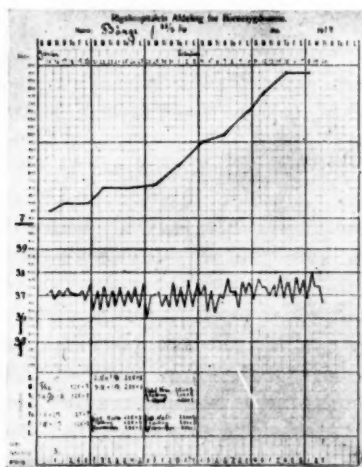
All these cases are infants. The disease has appeared in summer at the same time as the other cases of cholera; it is not known, if the cases had any connection with any typhous epidemic.

The progress of the disease was in all cases rather similar, corresponding to the mild cases of cholera. In one child, 1 month old, the disease appeared shortly after the child, then 3 weeks old, was weaned; the symptoms were in this case so slightly marked, that they appeared similar to the difficulties in weaning. Only in one case, a boy, 3 months old, the patient was very exhausted. This did scarcely depend on a greater intensity of the intestinal infection; it was rather connected with the fact, that the case was complicated with pyuria, and the exhausted state of the child was certainly largely due to the changed constitution of the child on account of a former long nutrition chiefly with carbohydrates.

The beginning of the disease was in all 6 cases sudden with diarrhea and vomiting, at the same time a slight rise in temperature appeared. The evacuation was at first watery, after a few days it became scanty, more firm, and at the same time mucous, and in one single case the mucus was blood-

coloured. The vomiting soon disappeared, and the temperature did not rise over  $39^{\circ}$ ; it usually lasted only a few days and not more than 6 days from the beginning of the disease, if that case is excepted, which was complicated with pyuria. On admission the children were slightly soporous and showed slight signs of intoxication. The acute symptoms disappeared after 8—14 days. All of them recovered completely.

As examples are described:



*Börge M.*, 9 months old, admitted Jan. 15, 17, left hospital Febr. 20, 17.

He has had artificial food.

He became suddenly ill 5 days ago, had a rise of temperature, watery mucous, and foul smelling evacuations and vomiting. Has lost somewhat in weight.

On admittance slight signs of intoxication and slightly soporous, diminished turgor. Evacuation mucous and loose. Backward development and a little rachitis. Otherwise nothing remarkable.

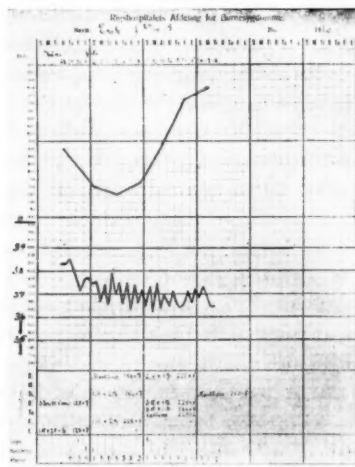
Jan. 17 + typhous bacilli. Jan. 28 again + typhous bacilli; at repeated cultivation the agglutination has risen from  $1/1000$  to  $1/2500$  dilution. Febr. 9 ÷ typhous bacilli. Jan. 1 ÷ Widal. Febr. 5 ÷ Widal.

On leaving hospital the patient is quite recovered. Thrives well with usual food. Normal evacuation.

*Erik H.*, 8 months old, admitted June 28, 16, left hospital July 18, 16.

Has had artificial food. Has previously suffered from tetany and spasmus glottidis.

He became suddenly ill 4 days ago, with about 10 mucous, foul smelling evacuations a day, which came with force. At the same time there was much vomiting, later on he has had an attack of cramp.



On admission he was exhausted and with signs of intoxication. Diminished turgor. Evacuation loose, green, mucous, and foul smelling. Backward development. He recovered after a few days' treatment, and was discharged quite well and eating usual food.

July 2 + paratyphus. July 13 ÷ paratyphus.

In none of the cases there was hyperplasia of the spleen, roseolæ or any other characteristic symptom of typhoid fever. It must further be mentioned, that in those cases, the blood of which was examined with regard to agglutinins, Widal's test was negative.

Thus all these 6 cases were similar to a mild gastro-enteritis, it was not possible to distinguish them from the latter. The only difference was the existence of typhous and paratyphous bacteria, which disappeared with the cessation of the disease.

It is known that typhus may have a very mild and atypical progress in children; during typhous epidemics it is also seen, that little children may get atypical digestive diseases, due to typhous bacteria (BRÜCHNER). It is less known, that both typhous and paratyphous bacteria may be the cause of such scattered cases of rather benign infantile cholera. That it is not uncommon is evident from BAHR's and A. THOMSEN's examinations on infantile cholera. Among 44 cases from 1910 bacilli were shown, quite similar to typhous bacteria, in three cases in the faeces and in one case in the blood. The culture from the blood was agglutinated by typhous serum in a dilution 1—5,000, the other cultures, on the contrary, were not agglutinated.

In 190 out of the 217 cases of gastro-enteritis examined bacteriologically it was not possible to show bacteria considered as pathogenetic.

Concerning the bacterium proteus, which in the latest French examinations has been regarded as particularly important, it was found in 52 out of 128 cases of gastro-enteritis acuta, that is to say, in about 40 per cent, but proteus was also found in about 40 per cent of children without gastro-enteritis, namely in 95 out of 244 cases of dyspepsia acuta and symptomatic diarrhoea.

It is moreover supposed, that proteus especially should have a great influence in the cases, where it appeared in an overwhelming multitude in the spreading of the culture. This was the case a few times in children with gastro-enteritis acuta, but it was also stated to be so in so different diseases as symptomatic diarrhoea in angina and fermenting colitis after the nourishment of carbohydrates; even in a case of congen-



ital pyloric stenosis an almost pure culture of proteus was found in the spreading from the inanation evacuation. These examinations thus indicate that proteus is not — directly or indirectly — the cause of infantile cholera.

In some of the other 190 cases and among them some of the most serious ones, some of the rare forms of coli, especially metacoli and paracoli, appeared in the culture from the faeces. The examination of the agglutination of the blood, caused by the pure cultures from faeces of the forms of coli, showed usually no agglutination at all, as in the cases with typhous and paratyphous bacteria; in other cases the agglutination was weak and indistinct, and it disappeared entirely, when the serum was diluted over 1—50, thus rather similar to the cases with paratyphous bacilli.

These circumstances agree with many previous examinations, but as these forms of coli, as is already mentioned, sometimes appear also in normal faeces from adults, their frequent occurrence in the infantile cholera should have no pathogenetic importance.

The cases under consideration, however, show, that the progress of the disease, its epidemic appearance and its pathological anatomy are the same, whether pathogenetic bacteria existed or if they did not. As it must be supposed, that the pathogenetic bacteria are the cause of the disease in those cases where they existed, so the other quite similar cases must also be considered as due to an infection. Now the question is: what kind of infection is this? Many explanations have been proposed, as is already mentioned. Some authors were of the opinion, that the disease was due to a symbiosis between bacteria which alone were not pathogenetic, others stated, that it was due to an ultraviolet virus. It seems, however, to be more probable, that the coli bacilli, which MORGAN and BAHR and many others found in the epidemics of cholera, are the cause. For even if these coli bacteria are not pathogenetic in adults, they might be so in infants.

The clinic has also shown, that infants and particularly those artificially nourished, react in a different way

from adults and bigger children in many respects, e. g. against bacteria. Some infectious diseases, e. g. morbilli, do not affect children during the first months of their life, but they are at this age much more liable and far less resisting than later on to other infectious diseases, e. g. the tubercle bacillus. The cases under consideration show something similar. The bacteria of typhus, paratyphus, and paradysenteria which in adults and bigger children as a rule cause severe and characteristic diseases, cause in infants often only a mild infantile cholera.

If we now look at the special circumstance here of most interest, that is to say, at the different forms of coli, then there is no doubt, that most forms of coli are new to the child, whose organism is not accustomed to all these bacteria and therefore can not have the same resistance to them as the organism of the adult, and this is particularly the case with artificially nourished children, who have never had immunizing matters brought to them with the milk. If in this way several forms of coli are looked upon as pathogenetic for the child, it is easy to understand, why the cholera is a special children's disease, affecting particularly infants and artificially nourished children. Thus an explanation is also obtained to the peculiar circumstance, that adults and bigger children only seldom get the characteristic infantile cholera, though they are certainly as much exposed to the infection as the infants.

Furthermore, as infants do not react with forming of agglutinins against infection of typhus, paratyphus and paradysenteria, it is not so strange, that they do not either react regularly with forming of agglutinins against coli bacteria. Therefore it is impossible to state that the want of the formation of agglutinins is an evidence against the coli bacteria being the cause. On the other hand all these circumstances, specific of the child, also show, that we are unable to give any better or more decisive evidences of the coli bacilli being the cause of the infantile cholera or of the infectious theory in general, than is already given by previous investigators. Thus

it will never be possible to prove that the coli bacilli are the cause of the cholera, in the same way and with the same certainty as that the typhous bacterium is the cause of the febris typhoidea.

Therefore it can not be proved, that the infantile cholera is due to an infection. The theory of infection, however, agrees with everything that is as yet known, and it is supported by experiences from the pathology of the animals. In new-born calves quite a similar disease appears, the infectious calf diarrhoea. C. O. JENSEN and his pupils have showed, that this disease chiefly affects young calves during the period they are fed on fresh milk, and especially those calves are affected whose digestive canal is already in an abnormal state, because they have got an unnatural food, namely boiled milk instead of colostrum-milk. This disease is due to different bacilli, belonging to the group of typhus-coli and among them bacilli which are not pathogenetic for adult animals — thus quite the same circumstance as in the infantile cholera.

The conclusion of my examinations and deliberations is then as follows:

*The serious form of the infantile cholera, the gastro-enteritis acuta, is an infectious disease.*

*It is not due to a specific infection.*

The cause is different forms of bacteria within the group of typhus-coli. In the majority of the cases there were forms of coli not pathogenetic for adults and bigger children; in a few cases bacteria pathogenetic also for adults; in more than 10 per cent of the cases of »Rigshospitalet» 1911—1918, all originating from Copenhagen, there were bacteria of paradysenteria, typhus and paratyphus.

*Clinically there is no pronounced difference between the cases due to coli bacilli and those due to bacilli of paradysenteria, typhus, and paratyphus.*

The *treatment* of the acute gastro-enteritis.

It is of no practical importance to answer the question, if the disease should demand a different treatment according to the different forms of bacteria it is due to, for it is almost impossible to distinguish between the cases clinically, and a bacteriological examination will only seldom be made. The treatment has been the same in nearly all of my cases; it has been carried out according to the principles I have previously published (U. f. Læger 1912). Thus I shall here emphasize only a few points.

The main treatment is the absolute *water-diet* with a plentiful supply of water, also subcutaneously as salines. The introduction of this diet is the first great improvement in the treatment of cholera. It is due to the French school and especially MARFAN, who has in detail described the method of proceeding (1892). In our country it was introduced a few years after by MONRAD. It is probably quite immaterial, if the diet is given as ordinary boiled water as in France, or as tea without sugar as in England and Germany. Of late years I have chiefly used tea, but that is because I now attach more importance to the stimulation, and the stimulating substances in the tea may perhaps assist in this way.

During this treatment the evacuation usually loses its character of cholera, it becomes less abundant and fetid, in many cases the temperature falls to normal and the intoxication disappears. This was the same in the majority of the cases, whether they were due to typhus, paratyphus, paratyphoid, or other coli bacteria. From my experience it is thus impossible to distinguish between infectious and »other» cases by means of the therapy of nourishment. (It is well known, that Finkelstein's school distinguishes the infectious intestinal disease from »the intoxication due to a disease of nourishment» by means of the way in which they react against the water-diet.)

According to MARFAN's indication I have continued the absolute water-diet 1, mostly 2 days, very seldom 3 days. Also if there is still a rise in temperature and intoxication

after two days' water-diet, I give a little food. One of the reasons why I do so is, that, judging from several examinations — among others FRIDERICHSEN's examinations from »Rigshospitalet» — the state of intoxication is connected with an acidosis, and this acidosis probably grows worse by a long inanition. Furthermore, a long inanition must be weakening, especially when the children are already weak on account of chronic diseases; in such cases even a short inanition may have serious consequences.

As the first food we must find the less noxious nourishment, and this food must among other things contain so many salts and accurately so little carbohydrates, that the acidosis is neutralized and prevented. Here we find the second great improvement in the treatment of the cholérine, as it was acknowledged that it is the rich supply of sugar matters as well as carbohydrates in general that is injurious. If the child after the water-diet again has a food rich in carbohydrates, we see again that the evacuations become watery and fetid, the temperature rises, and the intoxication increases. It is quite immaterial, if the carbohydrates are given as gruel or as children's meal, even the thin barley-water may be injurious; neither is it good to give the usual milk-mixtures, containing as a rule 2 per cent cane-sugar, nor the carbohydrate undiluted malt-gruel or churn-milk-gruel. This opinion, that the carbohydrate diet is injurious in acute intestinal catarrh is quite contrary to the old theory on the treatment of the infantile cholérine, where just the oatmeal gruel was very much used. Thin oatmeal water is perhaps not of much harm, but if the gruel is thick and sweet it is according to my experience the worst thing the children could be given, and this is true not only in the usual infantile cholérine but also in the cases due to bacteria of paratyphus and paradysenteria.

As the first nourishment after the water-diet CZERNY recommends milk-whey, FINKELSTEIN and LUDV. MEYER albumenmilk, MÉRY and many others gruel made from vegetables, MARFAN churn-milk without sugar.

At »Rigshospitalet» I have all these years given milk as

the first nourishment, but I have always been very particular about the milk being quite fresh and good, otherwise it must not be given, and that the milk must be boiled. I give the milk diluted with water, 1 part of milk + 2 parts of water *without sugar*, boiled in the usual way in SOXLETH's apparatus for 2 minutes. It is the simplest and lightest form of diet, I have compared it with the albumen milk and I prefer the diluated milk in the acute gastro-enteritis.

This milk-water-diet I give the children if possible until all the intoxication has disappeared. This is starvation nourishment, so I do not like to let it continue more than a week, then, according to the nature of the case, I give more milk and less water (2 m. + 3 w., 1 m. + 1 w.), or I begin cautiously with the usual milk-mixtures containing 2 per cent sugar. The result of this treatment is seen from the statistics above given of the cases 1911—1918.

As I have already mentioned, I have of late years attached great importance to the stimulant treatment. The slow pulse, the subnormal temperature and the frequent collapses show, that the function of the heart is diminished. Acting in accordance to this, I give not only aether spirituosus and injections of camphor-oil, but also to a large extent digatilis and coffeine. The children stand it very well, and both digatilis and coffeine have no doubt often a very good effect.

### Trois cas de spasme hystérique de l'oesophage.

(Pseudostrictura oesophagi.)

Par le Professeur S. MONRAD.

A une réunion de la Société danoise de Pédiatrie en décembre 1911, j'ai présenté une fillette de cinq ans, atteinte de spasme hystérique de l'oesophage, qui ressemblait, à s'y méprendre, à un rétrécissement cicatriciel d'origine corrosive. Je vais rappeler brièvement ici les points essentiels de ce cas, qui n'est pas sans allure dramatique.

Un matin pendant mon cours aux étudiants on m'avertit qu'un enfant avec rétrécissement de l'oesophage venait d'arriver à la Polyclinique. C'était une fillette de cinq ans qui par erreur avait avalé quelques gorgées de lessive, et qui quelque temps après avait commencé à souffrir de troubles de la déglutition. Au début ce n'était que des aliments solides qu'elle ne pouvait avaler, plus tard ce fut le tour des liquides et les derniers jours elle n'avait même pu avaler de l'eau, et en essayant elle avait aussitôt tout rendu. L'enfant était dans un état d'inanition très avancée. Elle était très affaiblie, cyanotique et froide, presque en état comatique, le pouls était petit et lent, la température au-dessous de la normale; elle ne pesait que 12 kg.  $\frac{1}{2}$ , ce qui est inférieur au poids normal d'environ 6 kg.

Tout indiquait donc que nous avions devant nous un des rétrécissements cicatriciels de l'oesophage, d'origine corrosive, qui sont assez fréquents chez les enfants. Je me mis immé-

diatement à introduire des bougies, en commençant par les plus fines. A mon grand étonnement les bougies passèrent facilement sans rencontrer le moindre obstacle. J'introduisis maintenant des bougies plus grosses, jusqu'au numéro 28 Charrière, et elles passèrent toutes sans aucune résistance. On donna à l'enfant une tasse de lait, qu'elle but avidement en avalant sans difficulté. Je la fis entrer à l'hôpital, où aussitôt elle fut mise à l'alimentation complète, qu'elle prit avec excellent appétit, toujours sans trace de dysphagie. Elle reprit rapidement ses forces et augmenta de 2 kg. 300 gr. dans le courant des 11 premiers jours.

Le diagnostic de *spasme hystérique de l'oesophage* s'imposa alors. Ce qui avait trompé dans ce cas, c'était que l'enfant avait réellement avalé de la soude. En interrogeant la mère de plus près, il fut cependant acquis que ce n'était que trois mois après avoir bu de la lessive que l'enfant avait commencé de montrer des troubles de la déglutition, tandis que les symptômes de rétrécissement réel par brûlure débutent toujours 2 à 4 semaines après l'accident. Il ne faut pas s'étonner que l'enfant n'eût pas de notions bien précises sur la formation des tissus cicatriciels, mais comment arriva-t-il que cette fillette de 5 ans savait même que des rétrécissements de l'oesophage peuvent se produire après la consommation de lessive?

Comme, immédiatement après la catastrophe, elle avait été conduite dans un hôpital où on lui avait vidé l'estomac, je pensais que l'enfant, qui était éveillée et précoce comme tous les enfants hystériques, avait entendu le médecin de l'hôpital dire à la mère qu'il fallait prévoir l'apparition de troubles de la déglutition dans quelque temps. La mère déclara cependant que l'on n'en avait pas du tout parlé à l'hôpital.

Comment donc l'enfant fut-elle arrivée à se former une idée de l'effet d'un rétrécissement?

Voici. L'enfant puisait son savoir à la maison, où la grand'mère au goûter de l'après-midi se plaisait à raconter l'histoire d'une amie qui autrefois avait bu de la lessive, ce qui lui valut un



rétrécissement de l'oesophage, et comment elle était obligée d'aller à l'hôpital plusieurs fois par semaine, où on lui passait un tuyau jusque dans l'estomac. L'intelligente enfant, qui naturellement assistait aux conversations du goûter, avait souvent dit à sa mère: moi aussi, j'ai bu de la lessive, et ça ne va pas tarder que je ne pourrai plus avaler. Et chez la mère les idées imaginaires de l'enfant ne trouvaient un terrain que trop favorable, ce dont nous avons vu nous-mêmes un exemple frappant. Quand l'enfant avait mangé d'une façon normale pendant une quinzaine de jours, la mère eut la permission de la voir, mais avec le résultat que la fillette déjà dans l'après-midi du même jour fit des difficultés pour avaler, qui disparurent cependant à l'aide d'observations énergiques et de menaces de punitions. Elle sortit complètement guérie après un séjour de 52 jours à l'hôpital.

A titre de curiosité, je veux ajouter que l'enfant qui se tenait toujours très propre à l'hôpital, s'est oubliée dans le lit la nuit après la visite de sa mère. Ceci s'explique par le fait que la mère, dans la présence de l'enfant, s'était étonnée que la petite ne mouillât pas sous elle à l'hôpital, tandis qu'à la maison elle se laissait toujours aller. L'enfant ne se le fit pas dire deux fois, et «nagea» dans le lit la nuit suivante.

En dehors de ce cas de spasme hystérique de l'oesophage, j'ai vu deux cas dont chacun par ses particularités est digne d'intérêt et que, par conséquent, j'estime devoir communiquer.

L'un de ces cas est celui d'un *petit garçon de 5 ans* qui depuis sa naissance a eu des vomissements. Ses parents et leurs deux enfants aînés sont bienportants, lui-même a eu toutes les maladies habituelles de l'enfance, mais autrement il a toujours été en bonne santé, exception faite des vomissements au sujet desquels on est venu me consulter. La mère, qui paraît l'avoir observé d'une façon intelligente et attentive, déclare que le petit avait des vomissements déjà dans la période d'allaitement artificiel, mais comme il profitait bien et se développait normalement, elle n'y attachait pas d'importance, en se disant que cela cesserait quand il aurait été sévré. Il

n'en fut pas ainsi, l'enfant continuait à vomir. Les vomissements surviennent presque toujours pendant les repas et surtout en mangeant des aliments solides, comme viande, pain, pommes de terre et choses semblables. Certains jours il vomit à peu près tout ce qu'il prend, d'autres jours il en rejette peu ou pas du tout; ceci cependant arrive rarement. Souvent il essaye de se retenir, mais se lève précipitamment de table et vomit tout ce qu'il a mangé. Il s'en trouve lui-même très malheureux et s'en désole, mais il n'a pas l'air d'éprouver ni douleurs, ni nausées. De temps en temps il déclare tout radieux qu'il sent qu'il va pouvoir avaler, et ordinairement il mange alors pendant quelque temps sans vomir, mais bientôt tout recommence. La mère ajoute que ce qu'il rend ne sent jamais l'acide, et a toujours l'air de ne pas avoir subi l'influence du suc gastrique.

Bien qu'il ait eu des vomissements pendant toute sa vie, il se porte bien, les joues sont colorées, il est bien développé et à peu près de poids normal. L'examen des organes n'offre rien d'anormal, sauf l'onychophagie; pas de stigmates d'hystérie.

La première impression de l'histoire de ce cas et de mon examen fut qu'il s'agit d'un *spasme hystérique de l'oesophage ou du cardia*, mais après avoir observé l'enfant quelque temps à l'hôpital, plusieurs points me parurent indiquer plutôt l'existence d'un *diverticule congénital* de l'oesophage: d'abord la nature des vomissements et l'état des matières rendues, puis le fait que l'affection avait duré presque depuis la naissance de l'enfant, et enfin le résultat du sondage de l'oesophage: la sonde introduite (Charrière n° 28) s'arrête à environ 25 cm. des dents et évacue des quantités considérables d'aliments qui ne sont pas touchés du suc gastrique et qui ne contiennent pas d'acide chlorhydrique libre. En essayant d'introduire des bougies en gomme, celles-ci s'arrêtent toutes à 25—27 cm. des dents, et en forçant il se produit une hémorrhagie; ce n'est qu'avec une bougie de 30 Charrière que j'arrive à passer, bien qu'avec quelque résistance. Immédiatement après, la sonde est introduite, descend librement et évacue du contenu gas-

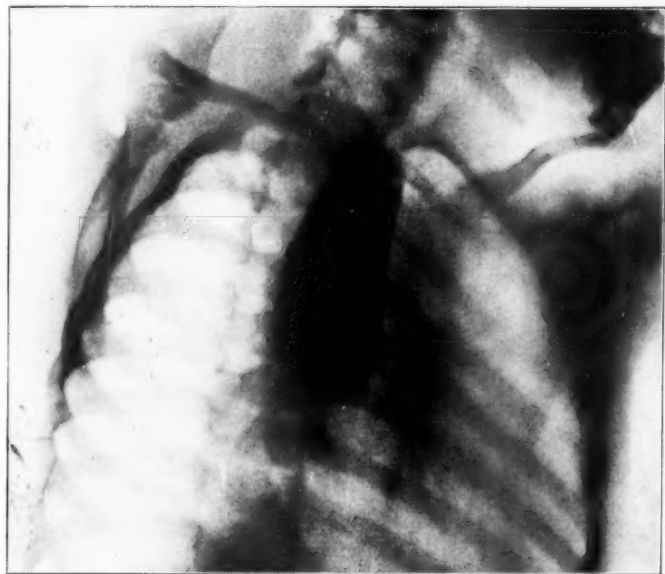


Fig. 1.

*Monrad*: Spasme hystérique de l'oesophage.

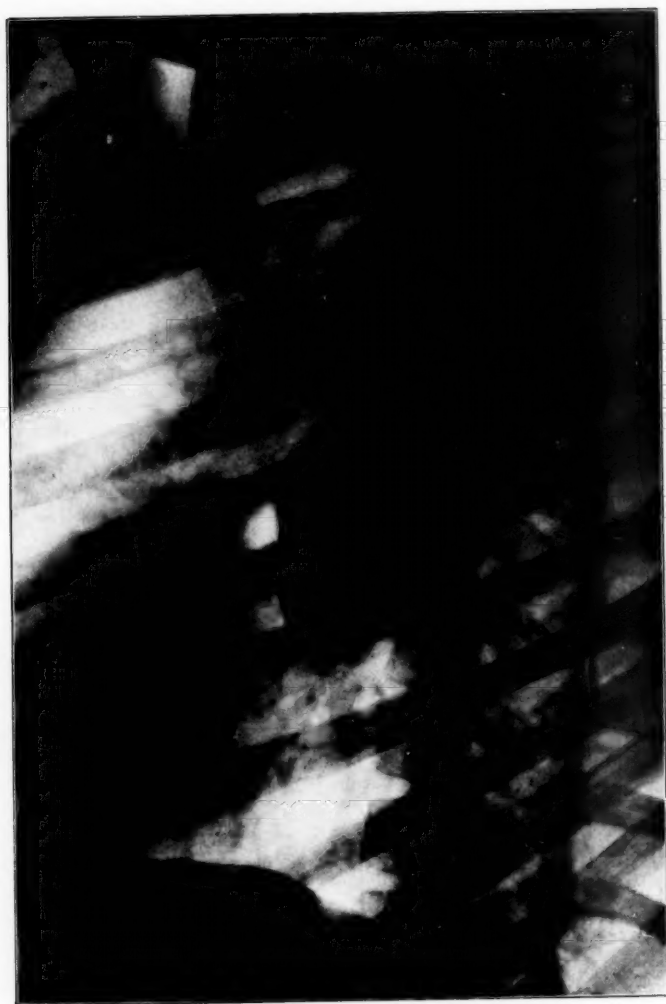


Fig. 2.

trique en état de chyme normal. Au premier essai au contraire — d'après ce que je supposais — elle avait enfilé le diverticule qu'elle avait vidé de son contenu d'aliments. Ces explorations me disposèrent fortement à croire que l'enfant avait un diverticule congénital, et je fus grandement étonné quand le lendemain un examen radiologique démontra que l'oesophage était parfaitement normal dans toute sa longueur, sans diverticule, ni rétrécissement, ni la moindre trace même de dilatation.

Les premiers jours après ces explorations le garçon mangeait sans difficulté toute espèce de nourriture, même solide, et ne vomissait point, puis recommençait la même histoire que je viens de décrire. J'introduisis alors de nouveau des bougies avec le même résultat que la première fois c.-à-d. : arrêt par obstacle infranchissable à 25 cm. des dents, hémorragie à l'essai de le forcer et évacuation de l'oesophage de grandes quantités d'aliments intacts. Tout ceci portait encore à croire à l'existence d'un diverticule, mais comme l'examen radiologique avait formellement affirmé le contraire, il devait donc s'agir d'un spasme hystérique, siégeant à la transition du tiers moyen au tiers inférieur de l'oesophage. Pour en avoir le coeur net je fis chloroformer le petit, et il me fut ainsi possible de descendre des bougies et des sondes de tous les calibres jusque dans l'estomac.

Le diagnostic de *spasme hystérique de l'oesophage* était par conséquent acquis, et nous pouvions maintenant concentrer tous nos efforts sur un traitement par suggestion, avec le résultat que l'enfant pendant le mois suivant mangeait normalement et ne vomit qu'une ou deux fois. Comme il craignait beaucoup l'introduction des bougies, les menaces en étaient toujours un moyen thérapeutique précieux. Le traitement cependant ne durait pas assez longtemps pour assurer une guérison définitive, parce que les fêtes de Noël approchèrent, et les parents insistèrent pour avoir l'enfant avec eux à ce moment-là.

Je ne fus donc ni étonné ni déçu quand la mère m'avertit, il y a quelque temps, que l'état du petit était maintenant le

même qu'avant son séjour à l'hôpital. Je lui conseillai de le rentrer à l'hôpital, ce qui fut fait le 24 avril cette année. Depuis sa sortie en décembre dernier il a perdu 700 gr., mais gardé ses couleurs et sa bonne mine. Ses vomissements sont bien de même nature qu'autrefois, il semble même rejeter les aliments plus vite et plus facilement. Afin de ne rien modifier aux spasmes, je n'ai pas introduit de bougies et je l'ai soumis immédiatement à un examen radiologique (fig. 1).

On voit ici le repas de contraste s'arrêter au milieu de l'oesophage où, à peu près au niveau de la 6:e vert. dorsale, se trouve une sténose complète. Par la radioscopie on voit comme les muscles oesophagiens travaillent pour faire passer la bouillie, mais en vain. Ce n'est qu'après lui avoir donné un peu de chloroforme que le spasme commence à céder, et de petites quantités de la purée passent maintenant et tombent dans l'estomac. L'examen est interrompu avant que l'anesthésie fût assez avancée pour faire cesser complètement le spasme, et quand l'enfant fut réveillé, j'introduisis des bougies (du n:o 20 au 30 Charrière) et rencontrai à 15 à 18 cm. des dents une résistance qui cependant céda bientôt, après quoi toutes les bougies passèrent sans buter nulle part.

Depuis ces explorations qui lui font toujours peur, il a mangé d'une façon normale et presque pas du tout vomi. Il est vif et agile, court et joue toute la journée et augmente bien de poids. De tous les plats qu'on lui donne maintenant, il semble que les boulettes de viande soient la seule nourriture qu'il craigne d'avaler, et qui par conséquent aient une influence «spasmogène» sur son oesophage, mais les menaces de lui faire passer des bougies agissent promptement, et j'espère donc qu'un traitement énergique par suggestion assez prolongé le guérira complètement.

Au sujet de ce cas de spasme hystérique de l'oesophage il y a trois faits sur lesquels je voudrais particulièrement attirer l'attention: d'abord la circonstance que le spasme a manifestement débuté déjà dans la première année de l'enfant, ce qui avec raison devait faire supposer l'existence d'un diverticule congénital plutôt qu'un état hystérique. Deuxième-

ment ce cas nous démontre que le rétrécissement hystérique n'est pas constamment localisé au même endroit: pendant le premier séjour de l'enfant à l'hôpital il siégeait à 25 cm. des dents, la dernière fois il se trouvait à environ 15 cm. Et finalement il faut remarquer que même les spasmes de grande durée, avec les distensions qui en résultent, ne laissent pas nécessairement de traces de dilatation; l'oesophage infantile est si élastique qu'il reprend aussitôt sa forme normale.

Le troisième cas est le plus instructif, en ce sens qu'il nous réussit de sauver l'enfant d'une intervention chirurgicale grave et d'issue au moins douteuse.

*Il s'agit d'une fillette de 6 ans*, enfant unique, qui vers 2 à 3 ans commençait à souffrir d'une anorexie hystérique typique qui s'aggravait tant que les parents, après l'avoir combattue sans résultat pendant quelque années, firent entrer l'enfant à l'hôpital ici l'été dernier. La fillette avait alors 5 ans et 9 mois et ne pesait que 14 kg  $\frac{1}{2}$  (poids inférieur au normal de 5 kg., environ), mais autrement elle n'était ni débile ni abattue. Comme la plupart des enfants hystériques elle était intelligente et éveillée, causait sans cesse de tout, et avait à haut degré les manières d'être vieillottes qui sont si caractéristiques pour beaucoup d'enfants uniques.

Elle fut donc, immédiatement après l'arrivée à l'hôpital, à la hauteur de la situation et mangeait aussitôt normalement sans faire les moindres difficultés et sans qu'il fût nécessaire d'employer d'autres moyens qu'une douce fermeté. Comme l'été arrivait et qu'elle avait augmenté de 800 gr. en 11 jours, elle sortit de l'hôpital pour un séjour à la campagne. Il ne fallait évidemment pas espérer qu'un traitement de si courte durée réussît à déraciner une hystérie déjà solidement établie, et vers mi-octobre les difficultés qu'elle avait à se nourrir recommencèrent, s'aggravèrent rapidement et prirent petit à petit un caractère de plus en plus critique. Il ne s'agit plus de l'anorexie hystérique simple, mais il se produisit des troubles prononcés de la déglutition, Quand elle était à table elle se mettait à se gargariser, pour ainsi dire, de la nourriture jusqu'à ce qu'elle rejetait tout. Parfois, en penchant la tête en arrière

et en avalant de l'air — comme elle disait —, elle réussit à avaler quelques bouchées, mais le plus souvent la plus grande partie de ce qu'elle avait mangé ainsi fut vomie après avoir séjourné un moment dans la partie supérieure de l'oesophage.

Il est facile à comprendre que, dans cet état des choses, les parents et le médecin de la famille pensèrent à l'existence possible d'un rétrécissement de l'oesophage, et il fut décidé de faire un examen radiographique. Celui-ci eut lieu le 7 févr. cette année chez le Dr. Panner, qui observa que le repas de contraste s'arrêta au niveau de la 8:e dorsale, en formant un triangle nettement limité avec la pointe dirigée en bas (fig. II).

A la radioscopie on vit l'oesophage travailler pour faire passer le contenu, mais pendant les 15 minutes que durait l'examen, rien ne descendit. Le lendemain on refit l'expérience avec le même résultat. Il faut ajouter qu'en dehors de la constriction on ne trouva rien d'anormal, ni corps étranger, ni ganglions engorgés. Du résultat de cet examen et des symptômes de la maladie on conclut que l'enfant était atteint d'un *rétrécissement de l'oesophage*, dont on devait par conséquent commencer à faire la dilatation successive.

Il arrivait cependant que les parents s'adressaient à un chirurgien, qui après avoir pris connaissance de l'histoire de la maladie, de ses symptômes et des radiographies, formait le diagnostic de *diverticule de l'oesophage*. Il conseillait de faire entrer l'enfant immédiatement dans sa clinique, où il se proposait de commencer par une gastrostomie en vue de rétablir l'état nutritif de l'enfant, pour essayer plus tard d'enlever le diverticule, quand l'enfant aurait suffisamment repris ses forces.

Il est bien naturel que les parents furent effrayées par la perspective d'opérations si graves et si dangereuses, et il n'est pas moins naturel qu'ils, aussi bien que le médecin traitant, cherchèrent d'autres moyens de traitement, moins susceptibles de compromettre la vie de l'enfant. Et c'est ainsi qu'il se trouvait qu'à la dernière heure je fus invité à donner mon opinion sur le cas. Que mon diagnostic fut de *spasme hystérique de l'oesophage* n'étonnera personne; j'avais



l'avantage d'avoir traité l'enfant antérieurement pour son anorexie hystérique, et je me souvenais également d'une façon très nette des deux cas analogues que j'avais eu à soigner et dont j'ai parlé plus haut.

Il s'ensuivit que l'enfant entra ici à l'hôpital le 12 févr. cette année. Elle n'était pas particulièrement affaiblie, ne pesait, il est vrai, que 15 kg. c.-à-d. 350 gr. moins qu'à sa sortie en juillet passée, mais elle n'était pas très maigre. Son exaltation nerveuse, son flux de paroles et sa manière vieillote étaient les mêmes qu'à son dernier séjour ici. L'examen objectif ne donna rien d'anormal, notamment aucun stigmate d'hystérie.

Je m'étais figuré que, du moment qu'elle était rentrée chez nous, elle mangerait et avalerait sans difficultés, mais il n'en fut pas ainsi. Elle présentait les mêmes troubles que nous avions déjà remarqués à la maison chez elle, et nous la voyons, l'air malheureux et tourmenté, se gargariser de la nourriture et, la sueur au front, faire des efforts désespérés pour se forcer d'avalier, et à la fin tout rejeter. Quand ceci avait duré une journée, je l'amenai avec moi dans la salle d'opérations, après lui avoir affirmé que ce que j'allais lui faire maintenant la guérirait sûrement. J'introduisis alors des bougies qui toutes, du n<sup>o</sup> 18 au n<sup>o</sup> 30 Charrière, s'arrêtèrent à environ 25 cm. des dents, ce qui correspondait bien au siège de la constriction démontrée par la radioscopie. Ce n'est que quand j'arrivai au N<sup>o</sup> 31, que le spasme cessa subitement, après quoi je pus passer sans résistance aussi bien les bougies fines que les fortes jusqu'à l'estomac. A son retour dans la salle d'hôpital elle demanda à l'infirmière si elle pouvait manger maintenant comme tous les enfants, sans forcer; quand elle eut reçu une réponse affirmative, elle commanda une côtelette de veau et une glace à la vanille, et mangea le tout aussitôt sans la moindre difficulté, après quoi elle me dit, fière et heureuse: »Ah, ça va bien maintenant».

Depuis ce moment les spasmes de l'oesophage sont disparus, la déglutition se fait sans gêne, elle ne vomit jamais et a

augmenté de 2 kg. en 3 mois. Qu'elle est fermement convaincue, elle-même, d'avoir été guérie par le sondage accompagné de suggestion, nous fut prouvé au moment d'une visite que lui fit le médecin de la famille. Il lui demanda comment elle avalait, et quand il fut parti, elle dit à l'infirmière: »c'est drôle, que le docteur m'a demandé si je peux avaler, il devait savoir pourtant que je suis guérie!«

Un long séjour d'hôpital lui est encore réservé, son hystérie se manifeste en effet de temps en temps de différentes autres formes, et s'est si fortement enracinée qu'un traitement psychique de longue durée sera nécessaire pour obtenir la guérison complète.

---

## Un trichobézoard dans l'estomac d'une fillette de 3 ans et 9 mois, enlevé par gastrotomie.

Par le Professeur S. MONRAD.

Au mois de mars cette année on présenta une fillette de 3 ans et 9 mois dans mon service de consultation. Pendant les deux dernières années elle avait maigri et pâli, elle n'avait plus d'appétit et était devenue fatiguée et irritable. Elle avait en outre un strophulus tenace qui durant un an avait été traité par un spécialiste des maladies de la peau. Ses parents et leur deux autres enfants étaient en bonne santé et en dehors de la maladie actuelle elle n'avait jamais eu de maladies importantes ou graves. Quand au premier examen je trouvai une grande tumeur, ferme et transversale, dans son abdomen, je la fis entrer à l'Hôpital des Enfants, en supposant qu'il s'agit d'un « gâteau abdominal », d'une *péritonite tuberculeuse*.

La petite était maigre et pâle, elle pesait 11 kg. 200 gr. et avait 50 d'hémoglobine (SAHLI et TALLQUIST). L'appétit était mauvais mais elle *ne vomissait pas* et n'avait *absolument aucune* douleur. Les selles étaient souvent liquides avec mucosités. Pas de température, pas de toux, ni sueurs nocturnes. Poumons et coeur normaux. Urine normale. Dans la partie susombilicale de l'abdomen se trouvait une tumeur ferme et oblongue, dont les dimensions, la forme et le siège sont marqués sur la figure 1. Pas d'infiltrations noueuses, ni de ganglions, pas d'ascite et pas de tuméfaction du foie, ni de la rate.

Bien que les épreuves, et de PIRQUET et de MORO, par la tuberculine plusieurs fois répétées, aussi bien avec de la tuberculine humaine que bovine, fussent négatives, je croyais cependant au début que la tumeur était un épaississement du grand épiploon de nature tuberculeuse, d'autant plus que déjà antérieurement j'avais vu les épreuves par la tuberculine

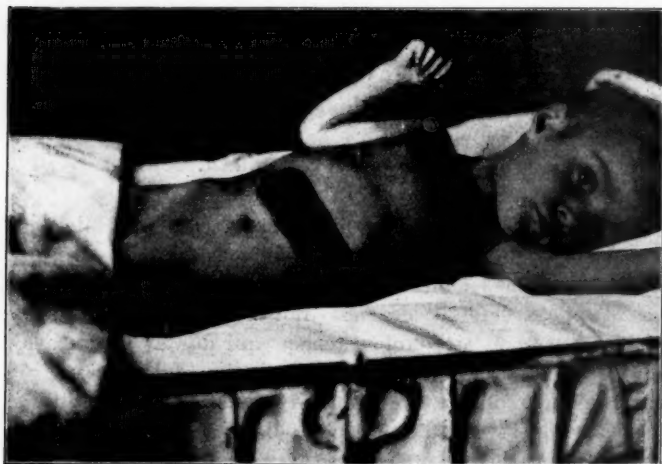


Fig. 1.

faire défaut dans la forme sèche de la péritonite tuberculeuse. L'observation ultérieure de l'enfant donna bientôt une toute autre direction à notre pensée.

Il se montra en effet que l'enfant mangeait de ses propres cheveux ainsi que de la laine des couvertures de son lit et que les selles contenaient d'assez grandes quantités de cheveux et de laine. Cependant ce n'est qu'après qu'elle eut vomie un jour une grosse masse de laine rouge (environ 70 gr) que nous avons pensé aux boules de cheveux qu'on trouve quelquefois dans l'estomac de l'homme et de certains ruminants. A l'examen *sous anesthésie* nous avons remarqué que la tumeur était lisse et qu'elle correspondait exactement à la

forme et au siège de l'estomac. Par l'insufflation il fut constaté que la tumeur se trouvait bien dans l'estomac même.

Il était maintenant clair qu'il s'agissait d'un *trichobézoard* dans l'estomac, et en interrogeant la mère nous avons su que l'enfant depuis sa première année avait avalé des quantités de laine provenant d'un tapis de laine rouge sur lequel elle jouait, ainsi que pendant la dernière année elle avait avec avidité avalé de ses propres cheveux.



Fig. 2.

Une fois le diagnostic bien précisé, il fut fait une *gastro-tomie* le  $20/4$  (par le Docteur JOHAN ULRICH) et un gros trichobézoard fut enlevé. Celui-ci ne remplissait pas seulement l'estomac mais était muni d'une longue queue, qui se prolongeait assez loin dans le duodénum (voir fig. 2). La tumeur consistait surtout de cheveux et de laine du tapis et des couvertures du lit; on trouva aussi quelques fibres végétales qui semblaient provenir d'un tapis de fibres de coco.

L'état de l'opérée fut bon, et les crins furent enlevés 10 jours après. L'enfant sortit le 26 mai.

Il va de soi qu'aussitôt que nous avons découvert ses appétits anormaux, les cheveux de l'enfant furent coupés ras, les couvertures furent enfermées dans des draps, et elle fut gardée à vue, mais nous n'avons cependant pas réussi à supprimer ses envies hystériques. Ainsi, déjà une quinzaine de jours après l'opération elle trouvait en un moment d'inattention le moyen de manger les cheveux d'une de ses poupées, comme aussi nous l'avons trouvée un autre jour très occupée à manger les ongles de ses orteils.

Il s'agit donc ici d'un cas très grave d'*hystérie infantile* qu'il faudrait certainement beaucoup de temps pour guérir.

Tandis qu'aux autopsies dans les asiles des aliénés et pareils établissements on trouve assez souvent des tricho- et phytobézoards dans l'estomac et dans l'intestin, les cas par contre où le *diagnostic a été fait sur le vivant* sont encore très rares. Dans la littérature j'ai trouvé en tout 17 cas et ce n'est que chez 3 malades que le diagnostic fut posé *avant l'opération*. Dans les autres 14 cas on avait considéré la tumeur comme une tuberculose ou une sarcome de l'abdomen, comme une tumeur du rein ou de la rate ou comme un rein mobile, et c'est seulement à l'opération qu'on s'est aperçu qu'il s'agissait d'un trichobézoard.

Le premier cas est communiqué en 1883 par SCHÖNBORN et concerne une jeune fille de 15 ans, chlorotique, qui vers l'âge de 11 à 12 ans mangeait des cheveux «pour se faire une belle voix». La tumeur découverte vers l'âge de 13 ans  $\frac{1}{2}$  fut considérée comme un rein flottant et ce n'est qu'à l'opération qu'on trouva que c'était une boule de cheveux. Le second cas fut communiqué l'année suivante par THORNTON et concerne une jeune fille de 18 ans qui pendant plusieurs années avait avalé de ses peignures et des bouts de fils coupés avec les dents «pour nettoyer la langue». Le diagnostic qui parut le plus exact fut: tumeur maligne de l'abdomen,

mais avec le cas de SCHÖNBORN présent à l'esprit, on soupçonnait cependant l'existence d'un trichobézoard.

Le premier cas où le diagnostic fut posé avec certitude avant l'opération est communiqué par STELZNER en 1896 et concerne une jeune fille de 18 ans qui, à l'âge de croissance, avait eu l'habitude d'avaler de ses propres cheveux. Bien que les cheveux de la jeune fille fussent très blonds, les cheveux du trichobézoard étaient noirs, ce qui fut attribué à ce qu'elle avait pris du nitrate d'argent pendant plusieurs années pour des symptômes dyspeptiques.

Des 17 cas publiés jusqu'aujourd'hui, et qui tous appartiennent au sexe féminin, il y a 5 cas *d'enfants*. Le premier de ceux-ci est communiqué par SCHOPF et concerne une fillette de 12 ans qui depuis l'âge de 5 ans avait avalé de ses propres cheveux roux, ainsi que des poils noirs de son chien. La tumeur fut considérée comme une tumeur de la rate; c'était en réalité un trichobézoard avec une queue de 40 cm. qui se prolongeait jusque dans le jéjunum. Le second cas fut observé par JACOBSON en 1900 et regarde une fillette de 11 ans qui depuis sa première enfance avait mangé les bouts de ses cheveux » parce qu'elle trouvait agréable de se chatouiller ainsi la gorge ». Pendant quelques années avant la découverte de la tumeur elle avait souffert de cardialgie et de vomissements; la tumeur fut prise pour une tumeur du rein et sa vraie nature ne s'est révélée qu'à l'opération. Du 3:e cas, communiqué par PATON en 1903, et qui touche une fillette de 9 ans, je n'ai pas pu trouver de détails. Le 4:e cas, qui date de 1908, est donné par STILL; il s'agit d'une fillette de 9 ans qui mangeait ses cheveux depuis l'âge de 3 ans. La tumeur, découverte 7 mois avant l'opération, était considérée comme une lymphosarcome. Le 5:e cas, publié en 1908 par HARVIE, concerne une fillette de 9 ans qui depuis sa première année mangeait des cheveux et de la laine; pendant plusieurs années elle avait souffert de cardialgie, nausées et vomissements et on avait souvent trouvé des cheveux dans ses selles. Le diagnostic exact fut posé avant l'opération.

Notre cas, qui devient ainsi le 6:e dans la série des tri-

chobézoards trouvés dans l'estomac de l'enfant, est d'autant plus digne d'intérêt que l'enfant n'avait pas encore 4 ans quand le diagnostic fut posé et la boule de cheveux enlevée.

En parcourant les cas publiés on voit que les *symptômes* subjectifs sont très imprécis; le plus souvent il s'agit d'anorexie, de cardialgie et de vomissements, mais souvent il n'y a pas de phénomènes dyspeptiques et seulement de vagues symptômes de chlorose et de troubles nerveux. Dans les cas où l'examen de la fonction stomacale a été fait, on a trouvé la force digestive de l'estomac normale. Objectivement on trouve une grosseur dans la partie susombilicale de l'abdomen — en déterminer le siège et la nature c'est poser le diagnostic. Il faut noter ici que plusieurs des malades chez qui une grosse tumeur a été découverte depuis longtemps ne s'en trouvent que très peu incommodés, ce qui n'est évidemment pas favorable à l'hypothèse d'une tumeur maligne. Mais ce qui est d'importance essentielle, c'est l'observation des goûts anormaux de la malade, le fait de trouver dans ses selles des cheveux, de la laine et pareilles choses, et la constatation que la tumeur se trouve dans l'estomac même.

Aussitôt que le diagnostic est posé, la tumeur doit être enlevée par la gastrotomie, et cette opération a réussi dans tous les cas publiés jusque maintenant. Mais il faut en suite à tout prix combattre les goûts hystériques de la malade, sans quoi on risque de voir se former petit à petit un nouveau trichobézoard.

Que ces tumeurs ne sont certes pas tout à fait inoffensives démontre entre autres un cas publié par BREWSTER, qui en 1900 opéra une fillette de 10 ans pour iléus et qui en trouva la cause dans un trichobézoard logé dans l'intestin grêle. La fillette qui pendant plusieurs années avait absorbé des quantités de ses cheveux était si affaiblie avant l'opération même, qu'elle succomba peu de temps après.



## Zur Kenntniss der Rumination im Säuglingsalter.

Von

WILH. WERNSTEDT.

Im Jahre 1916 habe ich in der »Allmänna Svenska Läkartidningen» einen Fall von Rumination bei einem 10-Monate alten Säugling veröffentlicht. Bei Durchsicht der einschlägigen Litteratur konnte ich damals nur 14 (von 11 Verff.) veröffentlichte Ruminationsfälle im Säuglingsalter finden. Einer hatte 3, ein anderer 2, die übrigen aber nur je einen Fall beobachtet. In der Litteratur der letzten Jahre finde ich nun 18 weitere Fälle. Von diesen hat LANDÉ die Krankengeschichten von 5 Fällen mitgeteilt und noch 3 Fälle kurz erwähnt. PEISER hat 3 Fälle beobachtet. Alle anderen Verff. (BARLETT, GÖTT, LEHNERDT, SLUKA, STRAUCH, WANIETSCHECK und YLPPÖ) haben nur je einen Fall publiziert. Weiter hat GRULEE 5 Fälle beschrieben, die wenigstens teilweise dieser Krankheit zuzurechnen sein dürften.

Unter diesen Verhältnissen könnte man leicht zur Auffassung kommen, es sei die Rumination eine sehr seltene Krankheit in diesem Lebensabschnitt. Dass dies richtig sei, darüber bin ich in letzter Zeit immer mehr in Zweifel geraten. Im Jahre 1918 habe ich nämlich 2 und in letztem Jahre (1919) 4 weitere Fälle behandelt. Es muss auffallen, dass demnach in so kurzer Zeit 7 Fälle, früher aber kein einziger Fall in meine Beobachtung gekommen ist. Die Erklärung hierfür ist jedoch, wie ich zu glauben geneigt bin,

die, dass die Rumination in diesem Alter sehr oft übersehen wird. Dies scheint auch nicht so sehr merkwürdig. Denn selten tritt die Rumination unter so stark in die Augen fallenden Formen wie in meinem Falle von 1916 hervor. Das Gross aller Ruminationsfälle ist auch sehr nahe an Erbrechen und Speien geknüpft, welche Symptome in erster Linie die Aufmerksamkeit der Umgebung der Kinder auf sich ziehen. Aus mehr als einer Krankengeschichte geht es auch hervor, dass die Kinder wegen des Erbrechens zum Arzt geführt wurden. Erst wenn sie in ein Spital aufgenommen wurden, hat sich nachträglich herausgestellt, dass die Kinder an Rumination, die mit Erbrechen verbunden war, litten.

Es würde aber nicht befremden, wenn die Rumination in diesem Alter, nachdem die Aufmerksamkeit überhaupt mehr auf ihr Vorkommen gelenkt worden ist, binnen kurzem, sich immer mehr als eine mehr »alltägliche« Krankheit zeigen würde, wie es im Laufe der Jahre mit beispielsweise dem Pylorospasmus gegangen ist. Dann wird man auch sicher eine Menge von Fällen zu Beobachtung bekommen, die ohne irgendwelche auf den Allgemeinzustand schwer eingreifenden Folgen verlaufen. Die bisher erschienenen Publikationen beziehen sich aber fast ausnahmslos auf Kinder, die durch die Rumination immer mehr und mehr verfielen und schliesslich in einen bedenklichen, in einzelnen Fällen zum Exitus führenden Schwächezustand gerieten. Durch diese Publikationen hat demzufolge in der allgemeinen Auffassung das Krankheitsbild ein ernsthaftes Gepräge bekommen.

Die Rumination im Säuglingsalter ist bisher wenig bekannt und bietet sowohl theoretisch wie praktisch viele schwierige und interessante Probleme. Es scheint demnach erwünscht, dass vorläufig jeder genauer beobachtete Fall für die Forschung ausgenutzt werde. In dieser Beziehung liegen die Verhältnisse sehr günstig betreffs der 6 neuen Fälle (hier Fälle II—VII genannt), die ich unten näher besprechen werde. Sie beziehen sich nämlich alle auf Kinder, die schon längst im Krankenhaus gepflegt und beobachtet wurden, ehe die Rumination bemerkt wurde.

*Fall II.* STIG H. Zehn Tage alt wegen Krankheit der Mutter (Lungentuberkulose) aufgenommen. In Alter von 4 Monaten während ein paar Wochen mehrmals Erbrechen. In der letzten Zeit Allaitement mixte (Brust u. Buttermilch), früher ausschliesslich die Brust. Sowohl früher als in den letzten Monaten oft dyspeptische Stühle. 8 Monate alt, wieder Erbrechen, indem während etwa einer Stunde nach dem Essen stetig in kurzen Intervallen wiederkehrendes Speien eintrat. Das Kind verfiel immer mehr und der Zustand wurde schliesslich sehr kritisch. Verschiedene medikamentös-diätetische Massnahmen blieben, ebenso wie Rektalernährung erfolglos. Das Kind, das bisher immer flüssige Nahrung bekommen hatte (Eiweissmilch, Buttermilch, Kellers Suppe), erhielt dann gemischte feste bezw. dickbreiige Kost (Grütze, Gemüse, Fisch, Zwieback). Unter diesem Nahrungsregim besserte sich der Zustand erheblich. Erbrechen und Speien wurden immer seltener. Indessen entwickelten sich später, zwar ohne ungünstige Wirkung auf den Allgemeinzustand folgende Erscheinungen.

<sup>22/4</sup> 1918. Gewicht 5,070 Gm. In der letzten Zeit hat man beobachtet, dass das Kind den aufgestossenen Mageninhalt wieder kaut und herunterzuschluckt. Das Regurgitieren des Mageninhaltes setzt gleich nach dem Essen ein und dauert einige Stunden. Wenn es gleich nach dem Essen einschläft, bricht es gewöhnlich beim Erwachen.

<sup>24/4</sup>. Magensondierung 3 Stunden nach dem Essen zeigt noch das Vorhandensein reichlicher Nahrungsreste von einer so dickbreiigen Konsistenz, dass sie nicht die Sonde passieren können, sondern zur Seite derselben erbrochen werden.

<sup>7/5</sup>. Kaut immer noch den aufgestossenen Mageninhalt.

<sup>15/5</sup>. Sehr munter und lebhaft. Erbricht seltener aber runiniert fortwährend.

<sup>24/5</sup>. Fortdauerndes Regurgitieren, das beinahe sofort nach dem Essen beginnt und mehrere Stunden andauert. Kaut das Aufgestossene noch eine kleine Weile und schluckt es dann wieder herunter. Bisweilen mehr voluminöses Erbrechen, das leichter nach einer weniger konsistenten Nahrung (Spinat) erfolgt. Allgemeinzustand des klein gewachsenen Kindes sehr gut. Nimmt ziemlich regelmässig zu.

<sup>1/6</sup>. Entlassen. Gewicht 5,970 Gm.

*Fall III.* NILS P. Flaschenkind. Geboren <sup>17/6</sup> 1917, aufgenommen <sup>28/8</sup> 1917 wegen Verdacht auf Pylorospasmus, welche Diagnose aber nicht bestätigt werden konnte. Das Erbrechen setzte nach Nahrungseinschränkung und Übergang zur Brust, später zu teilweiser Ernährung mit Buttermilch aus. Im Alter von 5 Monaten kehrte es indessen wieder, nahm aber nach Einführung fester Kost wie im Falle II immer mehr ab. Schliesslich konnte von typischem Erbrechen nicht mehr die Rede sein, wie aus folgenden Tagesnotizen hervorgeht.

<sup>22/1</sup> 1918. Gewicht 5,200 Gm. Kein eigentliches Erbrechen, dagegen wird seit einiger Zeit beobachtet, dass der Mageninhalt in kleineren Por-

tionen oft aufgestossen wird. Ein Teil der Nahrung fließt aus dem Munde, der Rest wird im Munde behalten, ein paar mal herumgeführt und nachher verschluckt.

<sup>21/7.</sup> Vorgestern wurde gelegentlich beobachtet, dass Teile der vorher gegessenen Klösse aufgestossen wurden. An diesen kaute der Patient ein paar mal und schluckte sie dann wieder herunter.

<sup>8/8.</sup> Das Kind stösst fortdauernd nach jeder Mahlzeit während etwa einer Stunde Mageninhalt in den Mund auf. Ein geringer Teil geht verloren, das übrige wird wieder heruntergeschluckt, wenn es dünnflüssig ist nach einigen wenigen kauenden Bewegungen, wenn es festere Konsistenz hat nach etwas längerem Kauen. Sehr munter und lustig.

<sup>17/8.</sup> Wiederkauen wie vorher. Allgemeinzustand gut.

<sup>20/8.</sup> In der letzten Zeit sind sowohl Regurgitieren als Wiederkauen seltener geworden.

<sup>8/9.</sup> Entlassen. Gewicht 6,250 Gm.

*Fall IV. KARL OVE.* Geboren <sup>24/9</sup> 1918, aufgenommen <sup>9/11</sup>. Flaschenkind. Immer unruhig, Erbrechen seit der Geburt, in der letzten Zeit heftig (im Strahl). Feste Stühle. Atrophisches Kind, Gewicht 3,330 Gm (Geburtsgewicht nach Angabe 5,000 Gm). Bauch oben etwas aufgetrieben. Peristaltische Wellen andeutungsweise oben links vom Nabel. Im übrigen nichts besonderes zu bemerken.

Unter beschränkter Nahrungszufuhr (Halbmilch) hörte das Erbrechen binnen 14 Tagen vollständig auf. Stühle mehrmals am Tage. Nach einer Woche beginnender Gewichtsanstieg. Nach einer leichten Dyspepsie am <sup>10/12</sup> Übergang zu Eiweissmilch, später zu teilweiser Brusternährung, dann wieder nur Eiweissmilch. Gewicht <sup>21/3</sup> 1919 4,950 Gm <sup>22/3</sup> wieder Dyspepsie, die unter Buttermilch ausheilte. Gewicht <sup>20/4</sup> 5,400 Gm. Neue Dyspepsie und eine Otitis setzten das Gewicht bis zu 4,650 Gm (<sup>9/5</sup>) ab. Unter Brust-Eiweissmilch Besserung. Gewicht 4,910 Gm (<sup>25/5</sup>).

<sup>26/5.</sup> Während der letzten Woche voluminöses Erbrechen jeden Tag. Sonst kein Erbrechen seit d. <sup>27/5</sup> (im Zusammenhang mit der Dyspepsie) und vorher Monatlang kaum irgend ein Erbrechen. Während der ersten Tage nach dem Beginn des Erbrechens wurde das Kind nicht näher beobachtet. Nach ein paar Tagen wurde aber bemerkt, dass das Kind während ein paar Stunden nach dem Essen unablässig kleine Portionen des Mageninhaltes in den Mund brachte. Teilweise floss das Aufgestossene aus dem Munde, teilweise wurde es unter kauenden Bewegungen im Munde herumgeführt und dann wieder verschluckt. Fester Stuhlgang. Munter.

<sup>31/5.</sup> Fortdauernd nach den Mahlzeiten beständiges Speien, Herumwälzen eines Teiles des Mageninhaltes im Munde und erneutes Herunterschlucken. Hunger und Nahrungseinschränkung ohne Einfluss. Bleich, bedeutend atrophisch. Gewicht 4,350 Gm (8 Monate alt). Übergang zu fester Kost.

<sup>2</sup>/<sub>6</sub>. Nach dem Beginn der festen Nahrung bisher kein Erbrechen. Dann und wann kommt aber eine geringe Menge Mageninhaltes in den Mund und wird wieder verschluckt.

<sup>7</sup>/<sub>6</sub>. Die letzten Tagen trotz der dicken Breikost unaufhörliches Speien nach dem Essen. Was nicht verloren geht, wird nach intensivem Kauen (12–13 Kaubewegungen) wieder verschluckt. Keine sichtbare Peristaltik.

<sup>8</sup>/<sub>6</sub>. Bei der Magensondierung 3 Stunden nach einer dickbreiigen Mahlzeit von der nichts aufgestossen war, konnten nur ein paar Kbem dünne Flüssigkeit aufgeholt werden, die mit Kongo stark positiv reagierte. Bei der nachfolgenden Magenausspülung floss das Spülwasser klar ab. Die Sonde liess sich auffallend leicht herunterschieben.

<sup>10</sup>/<sub>6</sub>. Seit gestern Erbrechen wie vorher, stark verfallenes Aussehen. Um den Ruminationsakt näher zu studieren zu können wurde dem Kind um 11 Uhr eine Flasche Eiweissmilch gegeben. Dabei wurde folgendes beobachtet.

Das Kind nimmt gierig die Flasche und schreit, wenn sie weggenommen wird. Kurze Zeit nach dem Essen steigt gleichzeitig mit dem Öffnen des Mundes und dem Hervorstrecken der rinnenförmig gebogenen Zunge, Mageninhalt herauf. Ein Teil desselben fliesst aus dem Mund heraus, ein anderer Teil wird im Munde behalten. Der Mund wird mit fortdauernd rinnenförmig gebogener Zunge unter kräftigen, rhythmischen, langsam verlaufenden Bewegungen wechselweise geschlossen oder richtiger beinahe geschlossen und wieder weit geöffnet. Gleichzeitig hat man deutlich den Eindruck, dass das Kind bei jeder derartigen Kieferbewegung die Nahrung schluckt oder zu schlucken versucht. Dies gelingt im Beginn aber nicht oder nur unvollständig, indem die Flüssigkeit immer nach jedem Schluckakt wieder in den Mund heraufsteigt. Bei jeder der oben erwähnten Kiefer- und Schlundbewegungen macht der Larynx grosse auf- und absteigende Bewegungen.

Die Ruminationsbewegungen sind sehr kräftig und sind zum Wechseln den Kiefer-, Zungen- und Schlundbewegungen ähnlich, die die Kinder bei jedem Schluck machen, den sie aus der Brust beim Stillen nehmen. Das Kind setzt mit den eben erwähnten Bewegungen in einer langen Serie fort, während das Flüssigkeitsniveau im Munde bald sinkt bald aber steigt (ev. so hoch, dass etwas verloren geht) und schliesslich ganz heruntersinkt und aus dem Munde verschwindet.

Wenn es sich selbst überlassen wird, steckt das Kind immer den zweiten und dritten Finger der rechten Hand auf eine bestimmte Weise und von der linken Hand unterstützt so weit in den Mund und in den Schlund, als es kommen kann (Fig. 7). Für das Eintreten oder Verlaufen der Rumination hat dieser Vorgang keine Bedeutung, denn sie tritt ein und läuft ab ebensogut, wenn die Hände gefesselt werden. Am öftesten ruminirt das Kind, wenn es ruhig für sich selbst liegt; wird es beunruhigt oder fängt es an zu schreien, tritt das Ruminieren nicht oder seltener ein.

Es macht nicht den Eindruck als ob das Kind sich in irgend einer Weise selbst bemühen oder irgend eine Bewegung machen würde um den Mageninhalt heraufzubefördern. Wird der Bauch in Erwartung der Rumination beobachtet, so sieht man, dass der ganze Bauch — nicht allein oder gar vorzugsweise das Epigastrium — plötzlich hervorgetrieben oder gleichzeitig gespannt und mässig hart wird. In selbem Augenblick öffnet das Kind den Mund, schiebt die stark rinnenförmig gebogene Zunge hervor, während der Mageninhalt in den Mund aufsteigt. Sogleich beginnen jetzt die oben beschriebenen eigenthümlichen Ruminationsbewegungen. Der allgemeine Eindruck von diesen Bewegungen ist, dass das Kind diese kräftigen rytmischen Bewegungen macht um das, was in den Mund aufgestiegen ist, herunterzuschlucken, dass es aber von einem von unten kommenden Druck oder Widerstand darin gehindert wird. Manchmal gelingt es ihm für einen Augenblick ganz oder teilweise den Inhalt des Mundes herunterzubringen, in nächstem Augenblick aber ist die Flüssigkeit wieder mehr weniger hoch in den Mund getrieben. Erst wenn die Spannung der Bauchmuskulatur aufhört, verschwindet der Inhalt definitiv aus dem Munde. In selbem Augenblick hört das Kind mit den kauen und schluckenden Bewegungen auf. Jeder Ruminationsakt dauert  $1\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{2}$  Minut mit gewöhnlich 10—15 bis 30 Kan- bzw. Schluckbewegungen. Während der ganzen Zeit bleibt der Bauch gespannt, wenn auch die Härte ein wenig wechselt. Mit kurzen Intervallen (von einer oder wenigen Minuten) setzt das Ruminieren oft mehr als stundenlang nach dem Essen fort. Hierbei geht offenbar ein sehr grosser Teil der Nahrung verloren.

So lange die Krankenschwester sich erinnern kann, hat das Kind in obengenannter Weise gierig an den Fingern gesaugt. Vor dem Einsetzen der Rumination hat es Monatlang nie oder höchstens ausnahmsweise einmal erbrochen oder gespieen. Der jetzige Zustand setzte, wie es scheint, plötzlich und unvermittelt ein. Übergang zu fester Kost am  $\frac{31}{6}$  hatte das Verschwinden jeden Erbrechens und Speiens während 3 Tage zur Folge. Danach setzten sie wieder ein, aber nicht mit derselben Intensität wie früher. Bei Rückkehr zu flüssiger Kost am  $\frac{7}{6}$  nahmen sie wieder zu, um nach Übergang zu fester und dickbreiiger Kost wieder nachzulassen, am ersten Tage sogar vollständig wegzubleiben.

<sup>12/6</sup>. Röntgenaufnahme. Unter dieser Procedur war das Kind sehr unruhig, es ruminirte seltener und in kürzeren Perioden. Auch früher hat man bemerkt, dass das Kind, wenn es unruhig ist oder wenn es schreit, nicht oft ruminirt oder ganz damit aufhört. Auch wenn das Kind unmittelbar nach der Mahlzeit einschläft, tritt kein Ruminieren ein.

»Bei der Durchleuchtung sah man den Mageninhalt (Bariumbrei) während der Ruminationsperiode durch den abnorm ausgespannten Ösophagus bis in den Mund regurgitieren. Bei Schluckbewegungen sank die Nahrung ein Stück herunter um bald nachher wieder aufzusteigen. Auch unter den Pausen blieb aber eine kleine Portion der Nahrung fortwährend

über der Cardia stehend, die offenbar die ganze Zeit weit geöffnet blieb. Das Diaphragma war während der ganzen Zeit, also auch während der Ruminationsperiode in Mittelstellung» (CARLSTEN).

<sup>14/6.</sup> Das Kind erbricht und ruminirt die feste Kost auch nachdem es dieselbe in 8 kleinere Mahlzeiten verteilt erhält. Sehr hungrig.

<sup>15/6.</sup> Die letzten Tage hat das Kind ungefähr 10 Minuten nach einer oder ein paar Mahlzeiten voluminös erbrochen. Nichts blieb im Munde zurück, also wurde auch nicht heruntergeschluckt. Nach dem Speien trat wie gewöhnlich Ruminieren ein. Extr. Bell. 0,002 × 3, NaBr 0,2 × 3.

<sup>23/6.</sup> Erbrechen hat zugenommen. Setzt unmittelbar nach dem Essen ein und ist so voluminös, dass nur ein geringer Teil wieder verschluckt werden kann. Nicht so munter. Sehr atrofisch. Gewicht 4,000 Gm. (9 Monate alt).

<sup>25/6.</sup> Wurde ununterbrochen während 2 Stunden nach einer Mahlzeit beobachtet (Dr. Lind). Unter dieser Zeit war der Patient wie gewöhnlich sehr unruhig und schrie viel. Unablässig wurden Ansätze zum Ruminieren bemerkt. Das Kind lag hierbei still und ruhig etwa eine Minute, öffnete nachher den Mund und streckte die Zunge heraus. Wurde es in diesem Augenblick durch lautes Anrufen, durch Komprimieren der Nasenöffnungen oder durch Kneifen in der Wange beunruhigt oder erschreckt, gelang es das Kind zu verhindern den Mageninhalt über die Lippen zu bringen. Wurde einmal eine kleine Menge doch aufbefördert, so schluckte es dieselbe unter Schreien sogleich herunter. Auf diese Beobachtungen hin wurde der Patient während des ganzen Tages in obengenannter Weise ununterbrochen überwacht. Es gelang hierdurch das Erbrechen und die Rumination vollständig zu unterdrücken. Bei Magensondierung 3 1/2 Stunde nach einer Mahlzeit konnte kein Mageninhalt durch die Sonde ausgepresst werden, aber bei der nachfolgenden Magenausspülung wurden ziemlich reichliche Mengen von Mageninhalt herausbefördert. Hiernach wurde das Kind wieder auf flüssige Nahrung gesetzt. Durch die obengenannten Massnahmen wurden Erbrechen und Ruminieren ebenso leicht wie durch feste Nahrung kupiert.

<sup>1/7.</sup> Die letzten 3 Tage hat das Kind nur früh am Morgen erbrochen, ehe die Überwachung noch begonnen war.

<sup>7/7.</sup> Die Überwachung wurde gestern ausgesetzt. Während dieser Zeit hat das Kind wie vor dem <sup>25/6</sup> erbrochen und ruminirt. Wenn nichts mehr im Magen zu ruminieren übrig ist, wird das Kind sehr weinerlich, setzt sich zur Hälfte im Bett auf und schaut nach der Flasche. Hat während der Überwachung heute keine Gelegenheit zu Erbrechen oder Ruminieren gefunden, hat aber mehr Versuche dazu gemacht als in der vorigen Woche.

<sup>18/7.</sup> Seit Beginn der Überwachung gute Gewichtszunahme. Aufstossen einigemal, wenn das Wartepersonal nicht anwesend ist, sonst nie. Es war in der letzten Zeit nicht nötig die Überwachung über den ganzen

Tag auszudehnen, denn die meisten Ansätze zu Erbrechen und Ruminieren treten nur während der ersten Stunde nach der Nahrungsaufnahme ein, später selten. Eine Stunde vor bevorstehender Mahlzeit werden solche Ansätze überhaupt nicht beobachtet. Wenn das Kind beschäftigt ist oder sich für das Tun im Zimmer interessiert, tritt auch kein Ruminieren ein.

<sup>28/7.</sup> Seit <sup>25/7</sup> wieder auf feste Kost gesetzt. Ruminiert die nächsten Stunden nach den Mahlzeiten, wenn es nicht überwacht wird.

<sup>29/7.</sup> Als man das Kind heute mit seinem Bette wegen Reinigung der Säle in den Korridor stellte, wurde sein Interesse für das was dort vorging so gefesselt, »dass es zu ruminieren ganz vergass«.

<sup>10/8.</sup> Fortwährend auf feste Kost und unter Aufsicht gestellt. Ruminiert immer noch einmal dann und wann, verliert aber selten etwas von der Nahrung.

<sup>28/8.</sup> Trotz Weglassen der Überwachung hat das Kind die letzten Tagen nicht ruminiert.

<sup>15/9.</sup> Die letzten Tage wieder vieles Ruminieren, was aber, wenn man das Kind überwacht, unterlassen wird.

<sup>20/9.</sup> In letzten Zeit mehr überwacht. Hierbei so gut wie völliges Aufhören des Ruminierens. Nach Angabe der Krankenschwester wurde nie bemerkt, dass das Kind irgend welche Versuche gemacht hat, selbst durch kauende Bewegungen den Mageninhalt heraufzubefördern. Derselbe scheint ohne alles Zuthun des Kindes in den Mund zu treten. Erst wenn er dorthin gelangt ist, beginnt das Kind zu kauen.

<sup>9/10.</sup> Guter Allgemeinzustand. Gewicht 7,460 Gm. Keine Überwachung in der letzten Zeit. Nur ausnahmsweise Rumination, am meisten nach Mohrrübenpuré.

*Fall V.* ERIK H. Geboren <sup>5/8</sup> 1919, aufgenommen (wegen Krämpfe) <sup>7/6</sup> 1919. Einen Monat Brust, nachher Flasche. Seit einem Monat Erbrechen so gut wie nach allen Mahlzeiten, besonders die letzten Tage. Stuhl angeblich gut. Gewicht 5,000 Gm (Geburtsgewicht 4,000 Gm). Mässige Atrofie. Verhältnissmässig gute Muskulatur. Geringe Hypertonie in den Armen. Keine Nervenübererregbarkeit, lebhafte Pat. Refl. Bei Aufnahme aus dem Bette tritt manchmal ein langsames und grobes Kopfschütteln ein. Kein Nystagmus. Sonst nichts besonders zu bemerken.

<sup>14/6.</sup> Fortdauernd, wenn beunruhigt oder beim plötzlichen Erwachen ein schneller, aber kurz dauernder Tremor entweder mit dem Kopf oder gleichzeitig auch in den Armen. Kein Nystagmus.

<sup>8/7.</sup> Fortdauernd oben beschriebener Tremor. Nach der Aufnahme unbedeutendes Regurgitieren des Mageninhaltes, doch nicht alle Tage.

<sup>22/8.</sup> Schlechte Körperfülle. Gewicht 5,830 Gm. In den letzten Wochen anodische, bisweilen katodische Übererregbarkeit. Kein Fac. Phæn., keine manifesten spasmophilen Symptome. Sensibel, erschrickt leicht. Dermographismus. Zur Zeit kein Tremor.



<sup>30/8.</sup> In der letzten Zeit unbedeutendes Regurgitieren des Mageninhaltes bald nach dem Essen. Das Kind kaut den Mageninhalt und schluckt ihn dann wieder herunter.

<sup>10/9.</sup> Ruminirt immerfort, eine ganze Stunde oder länger nach jeder Mahlzeit, wenn es nicht unmittelbar einschläft. Der Ruminationsakt beginnt damit, dass das Kind den Mund öffnet und die Zunge wechselweise hervorschiebt und zurückzieht. Nach einigen derartigen Bewegungen wird der Bauch auf einmal gespannt (leicht zu fühlen mit der auf den Bauch gelegten Hand), gleichzeitig hört man einen charakteristischen gluckenden Laut und der Mageninhalt steigt in den Mund herauf. Gewöhnlich kommen so kleine Mengen, dass nichts über den Mund herausfließt. Der obengennante gluckende Laut ist so charakteristisch, dass man, wenn man in der Nähe ist ohne das Kind zu sehen, weiss, dass es jetzt ruminirt. Nachdem der Mageninhalt aufgestiegen ist, setzt das Kind mit den obengenannten Zungenbewegungen fort. Hierbei werden fortwährend die gluckenden Laute gehört, wenn auch nicht so kräftig wie beim Aufstossen des Mageninhaltes. Nach einer kurzen Bearbeitung der Nahrung im Munde wird sie wieder heruntergeschluckt.

Es liegt somit nicht so sehr eine kauende Bewegung vor, denn die Kiefer bewegen sich unbedeutend, sondern mehr Schlund- und Zungenbewegungen, die an Schluckbewegungen erinnern. Hierbei wird der hintere Teil der Zunge gegen den Gaumen erhoben, während der vordere Teil gegen den Unterkiefer und den Mundboden gedrückt wird. Gleichzeitig wird die Zunge unter rytmischen Bewegungen in ziemlich langsamen Tempo wechselweise unbedeutend vorwärts und rückwärts geführt. Bei diesen Bewegungen werden die gluckenden Laute hervorggerufen. In der Regel werden einige wenige derartige Zungenbewegungen vor dem Auftreten des Mageninhaltes und etwa 7—8 solche nacher, vor dem Herunterschlucken gemacht. Am Ende der Rumination lächelt das Kind gewöhnlich und sieht sehr zufrieden aus. Wenn man es beobachtet, ruminirt es beinahe mehr, als wenn es sich selbst überlassen daliegt. Das Ruminieren erfolgt so häufig, dass der eine Ruminationsakt kaum beendet ist, wenn der neue beginnt. Es wurde einmal 34-maliges Ruminieren während der ersten halben Stunde nach einer Mahlzeit notirt. Die letzten Tage hat das Kind sehr oft deutliche Ruminationsversuche gemacht (die oben genannten Zungen- und Mundbewegungen vor dem Eintreten der Regurgitation), ohne dass doch die Nahrung aufgestiegen ist. Derartige »missgelungene Versuche« kommen bisweilen öfter als gelungenes Ruminieren vor. So wurde einmal während der ersten halben Stunde nach einer Mahlzeit 15 mal ruminirt aber etwa doppelt so viele »misslungene Versuche« gemacht.

<sup>20/9.</sup> Ruminirt immerfort, am lebhaftesten, wenn man neben ihm sitzt und ihn beobachtet, weniger oft, wenn er sich selbst überlassen wird. Er ruminirt aber auch nicht, wenn man sich mit ihm beschäftigt, wenn man Spielzeug über das Bett aufhängt und damit spielt u. s. w.

- <sup>20</sup>/<sub>9</sub>. Gestern wurde beobachtet, dass es einmal im Schlafe ruminerte.
- <sup>1</sup>/<sub>10</sub>. Bei Magensondierung unmittelbar vor einer Mahlzeit wurde 50 Kbcm Nahrungsreste aufgehoben. Kongo neg. T. Ac. 142.
- <sup>6</sup>/<sub>10</sub>. Seit einigen Tagen feste Kost. Während dieses Regimes wird kein Ruminieren beobachtet. Das Kind wird aber manchmal auf dem Bauche liegend — eine Stellung, die es gern einnimmt — und die Wäsche von unbedeutenden Nahrungsresten verunreinigt gefunden.
- <sup>9</sup>/<sub>10</sub>. Das Kind macht fortdauernd nach jeder Mahlzeit Versuche, den Mageninhalt durch die oben beschriebenen Zungen- und Mundbewegungen zum Aufsteigen zu bringen, ohne dass es ihm gelingt.
- <sup>25</sup>/<sub>10</sub>. Während 2—3 Wochen hat man keine Rumination bemerkt. Das Kind hat zugenommen (Gewicht 6,050 Gm am <sup>15</sup>/<sub>10</sub>) und sieht bedeutend besser aus.
- <sup>27</sup>/<sub>10</sub>. Seit gestern flüssige Nahrung. Während einer Stunde nach der ersten flüssigen Mahlzeit genau überwacht. Hierbei kein Ruminieren. Als man später, nachdem das Kind sich selbst überlassen war, nachsah, fand man, dass reichliche Mengen Mageninhalt die Wäsche verunreinigt hatten. Zweimal wurde jetzt Ruminieren beobachtet, sonst nur »misslungene Versuche«. Bei der heutigen Visite wurde eine Flasche gegeben. Kurz nachher hörte man einen gluckenden Laut und beim Nachsehen ruminerte das Kind in gewöhnlicher Weise.
- <sup>20</sup>/<sub>10</sub>. Hat vollständig mit dem Ruminieren aufgehört, seitdem er wieder feste Nahrung bekommen hat.
- <sup>4</sup>/<sub>11</sub>. Nachdem er wieder auf flüssige Nahrung gesetzt worden ist, ist die Rumination wieder in Gang gekommen. Ruminiert jedoch nicht nach allen Mahlzeiten und selten, wenn man neben ihm sitzt, öfter, wenn er sich selbst überlassen wird. Reichlicher Rückstand bei der Magenausspülung. Keine sichtliche Magenperistaltik.
- <sup>7</sup>/<sub>11</sub>. Ruminiert seltener. Statt dessen hat das Kind in den letzten Tagen den Mund mit Bettwäsche voll gepropft und liegt so den ganzen Tag. Wenn die Wäsche aus dem Munde entfernt wird, findet man sie durchnässt, aber von Mageninhalt frei. Man hat bemerkt, beim Ruminieren, dass die Menge des Mageninhalt im Munde nach und nach abnimmt, bis alles schliesslich verschwunden ist.
- <sup>11</sup>/<sub>11</sub>. Im Spülwasser nach einer Magenausspülung 3 <sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden nach einer Mahlzeit (Milchsuppe) setzte sich 35 Kbcm flockiger Bodensatz ab.
- <sup>10</sup>/<sub>11</sub>. Heute Röntgenuntersuchung. »Der Patient bekam eine Flasche mit Bariumsulfatsuppe. Dabei sah man während des Essens den bedeutend erweiterten Ösophagus (auf der Photographie 3 cm an der weitesten Stelle) sich hin und wieder um den Inhalt zusammenzuziehen, wobei derselbe teilweise ein wenig nach oben stieg. Cardia stand im allgemeinen weit offen (etwa 1 cm). Irgend ein bemerkenswerter Kontraktionszustand konnte bei

keiner Gelegenheit wahrgenommen werden und die Mahlzeit schien sich wie gewöhnlich durch das Duodenum zu entleeren". (CARLSTEN).

<sup>2/13</sup>. Sitzt seit ein paar Tagen im Bette. Ruminirt nie. Sehr munter und lustig.

*Fall VI.* OLLE N. Geboren <sup>28/12</sup> 1918, aufgenommen <sup>2/1</sup> 1919 wegen Atrofia und Cheilo-gnato-palatoschisis. Flaschenkind, das viel erbrochen hat und abgemagert ist. Gewicht 2,720 Gm (Geburtsgewicht 3,500 Gm). Hypertonisch. Bauch weich. Die Darmschlingen zeichnen sich durch die Bauchdecken. Sonst nichts besonderes bei der Aufnahme zu bemerken.

Unter Eiweissmilchregim nahm das Kind anfangs zu. Kein Erbrechen. Dyspepsie <sup>28/1</sup> mit viel Erbrechen, auch eine Zeitlang nachdem der Darm sich beruhigt hatte. Unter Brustnahrung allmählich wieder stetige Zunahme. Bisweilen, aber selten Erbrechen. Gewicht (<sup>6/6</sup>) 3,740 Gm. Zu dieser Zeit neue, bald gebesserte Dyspepsie. Allmählich Übergang zu Buttermilch, schliesslich zu Milchsuppen und Gemüse. Gewichtsanstieg und guter Allgemeinzustand. Gewicht <sup>8/6</sup> 4,540 Gm.

<sup>4/6</sup>. Wird immer mit Mageninhalt beschmutzt gefunden, seit einigen Wochen mehr wie früher. Gestern wurde zufälligerweise beobachtet, dass das Kind etwa 5—6 mal Mageninhalt kaute. Dabei hatte es die Finger im Munde.

<sup>27/6</sup>. Das Kind ruminirt fortwährend, aber nur wenn es die Finger im Munde hat und sich selbst überlassen wird. Wenn man sich dem Bette nähert ruminirt es nicht. Das Ruminieren hält gewöhnlich 1—1½ Stunden nach den Mahlzeiten an. Die einzelnen Ruminationsperioden folgen einander aber nicht so schnell wie früher.

<sup>29/10</sup>. Hat gut zugenommen, Gewicht 5,950 Gm. Seit einigen Wochen wird ungeachtet des Fingersaugens keine Rumination beobachtet. Auch keine Verunreinigung der Wäsche mit Mageninhalt. Wird entlassen.

*Fall VII.* SUNE J. Geboren <sup>6/6</sup> 1918. Aufgenommen mit der Diagnose Pylorospasmus am <sup>4/1</sup> 1919. Hat seit der Geburt nach jeder Mahlzeit gebrochen. Stuhl oft nur nach mehrtägigen Pausen. Recht abgemagert. Haut in schlaffen Falten. Gewicht 5,300 Gm (Geburtsgewicht 6,000 Gm). Im Krankenhaus fortdauernd Erbrechen, aber nicht jeden Tag. Magen-peristaltik sichtbar, aber nicht sehr stark. Retention (oft ziemlich bedeutend) 3—4 Stunden nach Aufnahme flüssiger Nahrung. Stuhl wechselnd. Manchmal jeden Tag, oft ein paar mal in 24 Stunden.

<sup>29/10</sup>. Hat die letzten Tage nicht so oft und nicht so heftig wie vorher gebrochen. Dagegen hat das Kind dann und wann kleinere Mengen Mageninhalt heraufgebracht. Ein Teil desselben fliesst über den Mund heraus, ein Teil wird im Munde behalten, dort durch kauende Bewegungen herumgeführt und wieder verschluckt.

<sup>30</sup>/<sub>5</sub>. Setzt mit dem Ruminieren fort. Nach vermehrter Nahrungszufuhr die letzten Tage wieder mehr voluminöses Erbrechen.

<sup>5</sup>/<sub>6</sub>. Magensondierung 3 Stunden nach einer Mahlzeit (flüssiger Kost) giebt 110 Kbm. Kongo schwach positiv. Gewicht 8,100 Gm.

---

Was die Diagnose betrifft, geht sie ohne weiteres aus den oben mitgeteilten Krankengeschichten hervor. Es scheint, als ob kaum mehr wie eine Meinung darüber herrschen könne, was man unter Ruminatio verstehen soll. Ruminatio (Wiederkauen) setzt das Aufstossen der Nahrung und deren erneutes *Kauen* vor dem erneuten Schlucken voraus. Eine Regurgitation, die ohne weiteres oder wenigstens ohne irgend welche kauähnlichen Bewegungen wieder verschluckt wird, kann unter den Begriff Ruminatio nicht fallen. Nichtsdestoweniger findet man in der Litteratur Ansätze derartiger Erscheinungen zu der Ruminatio gerechnet.

Aus der Beschreibung des Ruminierens, die GRULEE über einen Teil seiner Fälle giebt, bekommt man den Eindruck, dass der Mageninhalt aufgestossen und im Munde gegurgelt (*»gargled»*) und nachher wieder verschluckt wurde. Eine ähnliche Beobachtung habe ich selber an meinem eigenen Kinde machen können. Dieses — ein im übrigen kräftiger Junge — begann im dritten Lebensvierteljahre mit sichtbarem Vergnügen, mit den kleinen Regurgitationen, die bisweilen nach der Mahlzeit, auftraten, laut zu gurgeln, um sie nach einer kleinen Weile wieder zu schlucken. Auch beim Essen, das mit dem Löffel erfolgte, wurde manchmal die Milch vor dem Schlucken gegurgelt. Nur derartiges Gurgeln allein, mit dem aufgestossenen Mageninhalt gehört nicht zu dem Bilde der Ruminatio. Es sind demnach solche *»Gurgler»* nicht den Ruminanten zuzurechnen.<sup>1</sup>

Man kann übrigens beim Durchgehen der einschlägigen

<sup>1</sup> Auch andere Verff. erwähnen gurgelnde Laute während der Ruminatio, doch scheint dabei auch *»Kauen»* des Mageninhaltes bestanden zu haben.

Krankengeschichten nicht umhin zu constatieren, dass die eigentlichen Ruminationsbewegungen bisher kaum Gegenstand eingehender Beobachtungen geworden sind. Nur STRAUCH macht in dieser Beziehung eine lobenswerte Ausnahme, indem er den Bewegungsmechanismus des von ihm beobachteten Falles näher zu schildern versuchte. Er führt folgendes an:

»With a slight momentary contraction of the abdominal press perhaps also of the diaphragm, but without any sign of nausea or discomfort, the baby regurgitated milk into the oral cavity and then ruminated. The ruminating movements consisted of rhythmic movements of the lower jaw downward and upward with the frequency of 70 to 75 each in the minute. During the downward movement of the mandible the tongue lay on the floor of the mouth, its anterior part extending somewhat over the lower lip and forming by an upward curving of the edges a deep longitudinal groove which also extended over the root of the tongue, here being especially excavated. The mouth was widely opened. During the upward movement of the jaw, the tongue was lifted also by active contraction against the palate apparently in its posterior part first and thus the groove was obliterated and the dorsum of the tongue became somewhat convex. The tip of the tongue was not withdrawn, but remain between the lips a small space remaining open between the tongue and the upper lip, which permitted the continuing of the very striking movements of the tongue during all these phases of the ruminatory act. There was no real chewing, since neither the lips nor the jaws were closed during the act. It rather was the imitation of bottle suckling. During rumination milk welled up, filling the mouth cavity partially or completely then the next movement it more or less disappeared into the oesophagus, to reappear at once in varying quantities. However, it is probable that the actual swallowing of the part or even the whole followed mostly after a number of chewing movements. At one movement the mouth and throat was empty or almost so, at the next the mouth was filled again. Sixtyeight chewing movements were counted before the baby suddenly ceased to ruminate.»

Es ist zu bedauern, dass von keiner anderen Seite genauere Beschreibungen vorliegen. Denn ein tieferes Verständnis dieses Leidens muss in erster Linie auf eine klare zuverlässige, klinische Analyse des Symptomkomplexes bauen. In dieser Beziehung scheinen meine Fälle I, IV und V viel Interessantes zu bieten. Die Rumination war bei diesen Kindern sehr intensiv und erleichterte dadurch eingehendere Beobachtungen.

Bei einer ausführlicheren Schilderung der Rumination scheint es mir zweckmässig zuerst näher zu analysieren einerseits was vor und bei der Regurgitation, andererseits was nach derselben geschieht.

Einige Verff. haben beobachtet, dass die Kinder vor dem Aufstossen der Nahrung einige Bewegungen mit dem Munde oder mit der Zunge oder mit beiden machen. So spricht LUST sowie GÖTT von »schmeckenden Bewegungen«. In dem Falle GÖTTs wurden diese Bewegungen von einem Hervorschieben der »löffelförmig ausgehöhlten Zunge« und einem Niederdrücken des Mundbodens wie beim Erbrechen gefolgt. MONREDS Patient öffnete den Mund und machte »einige eigenthümliche rythmische Bewegungen vor- und rückwärts mit der Zunge«. LANDÉ erwähnt in einem ihrer Fälle »kauende Bewegungen«, in einem anderen »schlürfende Bewegungen der Zunge und des Schlundes« und in einem dritten »schnalzende Zungenbewegungen«. In dem von MAAS beschriebenen Falle machte das Kind »mit leerem Munde Kaubewegungen«. MAYERHOFER beobachtete eine Hervorwölbung der Magengegend, nach welcher das Kind »zu schlucken« begann, »wobei es mit dem Unterkiefer kauende Bewegungen ausführt«. In dem einen Falle SHIPPER's folgte die Rumination nach einer »tiefen Inspiration«. GRULEE spricht in einem seiner Fälle von »a sucking movement« und YLFFÖ erwähnt, das Kind »machte den Mund halbauf«, wonach lautes Aufstossen erfolgte. Schliesslich beschreibt STRAUCH, dass die Regurgitationen in seinem Falle in Zusammenhang mit der Einstellung der Zunge und des Mundes wie zum Erbrechen und mit einer momentanen Benutzung der Bauchpresse entstand. Betreffs der meisten Ruminationsfälle vermisst man aber Angaben über derartige, die Rumination einleitende Bewegungen.

In meinen Fällen — nur im den Fällen I, IV und V sind genaue Observationen gemacht worden — konnte ich wechselnde Verhältnisse beobachten. Im Falle I gelang es nie eine Bewegung, die das Kind, sei es bewusst, sei es unbewusst vor dem Aufstossen der Nahrung machte zu Gesicht zu bekommen. Die Regurgitationen schienen aber das

Mädchen mitten im Spiele zu überraschen. Sie wurden für sie eine Veranlassung das Spielen zu unterbrechen um sich statt dessen mit dem Kauen des Mageninhaltes zu beschäftigen. Beim Falle IV ist es schwieriger, sicher zu bestimmen, ob das Aufstossen der Nahrung vollständig ohne Mitwirkung des Kindes auftrat. Meine Auffassung ist, dass es sich so verhielt. Der Regurgitationsmechanismus bei diesem Kinde scheint, wenigstens in der Hauptsache, in Zusammenhang mit einem, durch spontan einsetzendes Bauchpressen auf den Mageninhalt ausgeübten Drucke zu stehen. Gleichzeitig mit der Regurgitation oder richtiger, ihr unmittelbar vorangehend spannte sich nämlich der Bauch wie in tonischem Krampfe und nahm dabei eine stark gewölbte Form an. (Fig. 4 a.) Der Mageninhalt hat in diesem Falle um so leichter aufsteigen können, als eine Cardiainsuffizienz vorhanden war. Bei der Röntgendurchleuchtung wurde nämlich beobachtet, dass die Cardia, während der Mageninhalt in dem besonders in seinem unteren Teil erweiterten Ösophagus auf und abstieg, die ganze Zeit weit offen blieb. Auch *nach* Beendigung des Ruminierens blieb die Cardia fortwährend offen und ein Teil des Mageninhaltes noch im untersten Teil des Ösophagus stehend. (Fig. 3.) Dies ist übrigens meines Wissens das erste Mal, wo eine Cardiainsuffizienz bei diesen Patienten nachgewiesen worden ist. In früheren röntgenuntersuchten Fällen (ASCHENHEIM, GRULEE, GÖTT, HULDSCHINSKY, LUST, MAYERHOFER, MONRAD, SCHIPPERS, STRAUCH, WIRTZ, YLPPÖ) wird hiervon nichts erwähnt.

Vollständig ohne Bewusstsein des Kindes scheinen indessen die Kräfte, die das Auftreten der Regurgitationen veranlassten, nicht gearbeitet zu haben. Unmittelbar vor dem Aufstossen des Mageninhaltes öffnete nämlich das Kind den Mund und streckte die rinnenförmig gewölbte Zunge heraus. Dabei wurde, wie im GÖTTs Falle der Mundboden niedergedrückt, so dass die Zunge und der Mund dieselbe Stellung wie bei einem Brechakt einnahmen. Irgend eine deutlich unangenehme Empfindung konnte aber weder in der Mimik noch im Benehmen des Kindes abgelesen werden. Man hatte



den Eindruck, dass das Öffnen des Mundes allem Anschein nach durch Empfindungen, die mit den primär und augenscheinlich spontan auftretenden Bauchkontraktionen verbunden waren, in Zusammenhang standen.

Die Regurgitationen in den Fällen I und IV dürften demnach ohne Zutun des Kindes entstanden sein.<sup>1</sup> Anders verhielt es sich dagegen sicher im Falle V. Dieses Kind machte nämlich kurz vor dem Auftreten der Regurgitationen eigentümliche Bewegungen mit der Zunge, mit dem Munde und Schlunde, während der Bauch zuerst vollständig schlaff war. Plötzlich fühlte man mit der auf den Bauch gelegten Hand einen Stoss, offenbar durch ein augenblicklich einsetzendes und verschwindendes Bauchpressen veranlasst. In Zusammenhang hiemit und unter einem gluckenden Laut stieg der Mageninhalt in den Mund herauf. Die Zungenbewegungen und die Stellung der Zunge stehen in einem eigentümlichen Gegensatz zum Verhalten der Zunge bei Eintreten der Regurgitation sowohl in meinem Falle IV wie in dem von Görrt beobachteten Falle. In diesen Fällen wurde die Zunge gegen den Mundboden niedergedrückt, so dass Zunge und Mundhöhle sich in derselben Stellung wie bei Erbrechen befanden, während die Zunge im übrigen still gehalten wurde. In meinem Falle V wurde die Zunge dagegen mit ihrer mittleren Partie dicht an das Dach der Mundhöhle gedrückt, der vordere Teil war aber mit der ein wenig hakenförmig aufgebogenen Spitze gegen den Unterkiefer gepresst. In dieser Stellung wurde die Zunge unter relativ unbedeutenden Bewegungen vor- und rückwärts geschoben. Möglicherweise machte das Kind gleichzeitig irgend eine saugende oder schluckende Bewegung. Ob auch in diesem Falle eine Car-

<sup>1</sup> Ob die Aufgabe in der Tagesnotiz vom 7/7 (Fall IV), dass das Kind „mehrere Versuche“ zu erbrechen und ruminieren gemacht hat, ein präziser Ausdruck für den Vorgang ist, wage ich nicht zu entscheiden. Die Notiz wurde in meiner Abwesenheit von meinem Vertreter gemacht. Möglich ist, dass das Kind allmählich begonnen hat auch zu versuchen, selbst den Mageninhalt heraufzubringen, wenn auch derartiges in der ersten Zeit nicht konstatiert werden konnte.



diainsuffizienz vorhanden war, konnte nicht entschieden werden. Bei der Röntgendurchleuchtung wurde indessen festgestellt, dass die Barytsuppe während des Essens so gut wie permanent über der offenstehenden Cardia stand, den tieferen Teil des Ösophagus blasenförmig ausspannend.<sup>1</sup>

Somit ist es offenbar, dass die verschiedenen Ruminationsfälle sich verschieden verhalten in jener Phase des Ruminationsaktes, die das Auftreten der Regurgitation veranlasst und dem eigentlichen »Kauen« vorangeht. In einem Teil der Fälle treten die Regurgitationen nach allem Anschein ohne irgend ein Zutun des Kindes auf. Vielleicht existiert in gewissen Fällen sogar keine Empfindung von etwas Ungewöhnlichem, ehe die Regurgitation schon im Aufsteigen ist. In anderen Fällen macht das Kind dagegen offenbar selbst Versuche die Regurgitation hervorzurufen. Die hierbei von Zunge, Mund, Schlund und Bauchpresse ausgeführten Bewegungen scheinen aber in verschiedenen Fällen auch verschieden zu sein.

Wie verläuft die andere Phase der Rumination — das Kauen und Herunterschlucken der Nahrung?

Die bisher erschienenen Publikationen sind noch schweigsamer betreffs der Bewegungen während dieser Phase als während der vorangehenden. Wo überhaupt mehr gesagt wird als dass das Kind ruminert, beschränkt sich die Beschreibung in der Regel nur auf die Erwähnung, dass das Kind kauende Bewegungen macht, oder dass der Mageninhalt im Munde unter kauenden Bewegungen herumgeführt wird. Die einzige eingehendere Beschreibung liefert STRAUCH (siehe oben).

Analysieren wir meine Fälle I, IV und V in diesem Teil des Ruminationsaktes, so finden wir folgendes. Im Fall I wurde der Mageninhalt durch energische und typische Kaubewegungen wie bei gewöhnlichem und sehr energischem Kauen im Munde herumgeführt. Der Unterkiefer bewegte sich demnach, von Zungenbewegungen begleitet, sowohl hinauf und hinab, wie von der einen Seite zur anderen. Hiermit setzte

<sup>1</sup> Es gelang in diesem Falle nicht die Rumination selbst während der Durchleuchtung zu sehen.

das Kind fort während einer oder einigen Minuten, ehe der Inhalt wieder heruntergeschluckt wurde. Während der ganzen Kauperiode war das Kind eifrig bemüht, nichts aus dem Munde ausfliessen zu lassen. Wurde sein Kopf vorwärts gedrückt um den Inhalt leichter herauszubefördern, beeilte es sich mit den Lippen und der Zunge dasjenige aufzufangen, das im Begriff war, verloren zu gehen. Bei diesem Kinde lag demnach keine Abweichung von einem typischen Kauen vor.

Anders verhielt sich der Fall IV. Die hauptsächlich zum Vorschein kommenden Bewegungen in diesem Falle waren *Schluckbewegungen*. Dies ging deutlich sowohl aus den Bewegungen des Kehlkopfes als daraus hervor, dass die Flüssigkeit im Munde hin und wieder abnahm oder aus dem Schlunde vollständig verschwand, um im nächsten Augenblicke wieder höher zu steigen bezw. wieder sichtbar zu werden. Die Kieferbewegungen (»Kaubewegungen«) waren offenbar nur ein Glied der Schluckbewegungen, denn bei jeder Bewegung des Unterkiefers gegen den Oberkiefer wurde, soweit man sehen konnte, gleichzeitig eine Schluckbewegung gemacht. Der Unterkiefer bewegte sich hierbei ausschliesslich in der Sagittalebene, nicht von Seite zu Seite und er wurde nie dem Oberkiefer so nahe geführt, dass der Mund geschlossen wurde. Während der ganzen Ruminationsperiode wurde demnach der Mund mehr weniger offen gehalten. Die ganze Mundstellung mit der rinnenförmig hervorgeschobenen Zunge und die rythmisch in relativ langsamem Tempo wiederholten Bewegungen mit Herunterdrücken des Unterkiefers und des Mundbodens erinnerte andererseits sehr an der Stellung des Mundes und der Zunge wie auch an die Kiefer- und Schlundbewegungen eines an der Brust saugenden Kindes. Hätte man das Kind an die Brust gelegt und dieselbe in den offenen Mund des Kindes eingepasst, würde das Bild demjenigen eines saugenden Kindes illusorisch ähnlich gewesen sein. Dass es sich hauptsächlich um rythmisch wiederholte Schluckbewegungen handelte, ging aus den Schatten des Röntgenschirmes hervor. Hier sah man deutlich, wie der Mageninhalt während des ganzen Ruminationsaktes sich abwechselnd hinauf und hinab durch den Ösophagus verschob. Der ganze Symptomen-

komplex lässt sich ungezwungen kaum anders erklären, als dass das Kind unablässig die in den Mund aufgestiegene Flüssigkeit wieder schluckte. Der Effekt der Schluckbewegungen wurde aber immerfort dadurch neutralisiert, dass der Mageninhalt stetig wieder in den Mund aufstieg, was durch einen von unten kommenden Druck bewirkt — wohl hauptsächlich von der während der ganzen Ruminationsperiode im Kontraktionszustande sich befindenden Bauchwand herrührend — und durch die bestehende Cardiainsuffizienz erleichtert wurde. Die »Kaubewegungen« bieten demnach in diesem Falle weitgehende Übereinstimmungen mit den Bewegungen in dem von STRAUCH beschriebenen Falle.

In mancher Beziehung erinnert das »Kauen« in dem Falle V an das Bild, das im Falle IV zum Vorschein kam. Auch hier wird der Mund während des »Kauens« mehr weniger offen gehalten. Der Unterkiefer wird, wenn auch mit kleineren Excursionen, unter rythmischen Bewegungen in der Sagittalebene hinauf und hinab geführt. Die Zunge verhält sich aber dabei anders. Sie wird nicht wie im Falle IV hauptsächlich still gehalten, sondern bewegt sich mit gegen das Gaumengewölbe erhobenem Mittelteil rythmisch und unter relativ geringen Excursionen vor- und rückwärts im Munde in derselben Weise wie vor dem Auftreten der Regurgitation. Beim Herumwälzen des Mageninhaltes, das hierdurch eintritt, entstehen plätschernde und schlürfende Laute. Das auch hier einige Schluckbewegungen, wenn auch unvollständige gemacht werden, geht deutlich daraus hervor, dass die Flüssigkeitsmenge im Munde allmählich geringer wird. Während des eigentlichen »Kauens« konnte bei diesem Patient im Gegensatz zum Falle IV keine abnorme Spannung weder der Bauchwand noch des Magens konstatiert werden.

Aus dem oben gesagten geht demnach hervor, dass auch die zweite Phase der Rumination in verschiedenen Fällen verschieden verläuft. Teils giebt es Fälle, wo, wie in meinem Falle I, der regurgitierte Mageninhalt unter den für das Kauen der Nahrung typischen Lippen-, Kiefer- und Zungenbewegungen im Munde herumgeführt wird. Teils liegen, wie meine Fälle IV

und V und der Fall von STRAUCH zeigen, andere Ruminations-typen vor. In diesen treten die kauenden Kieferbewegungen hinter den Zungen- und Schluckbewegungen zurück.

Ich habe oben betont, dass Fälle, wo das Regurgitierte nicht gekaut sondern unmittelbar oder nach vorausgehendem Gurgeln wieder geschluckt wird, nicht der Rumination zuzurechnen sind. Von diesem Standpunkte aus konnte man in Zweifel geraten, ob es richtig wäre, derartige Fälle, wie die eben geschilderten, wo der Symptomenkomplex hauptsächlich von Zungen- und Schluckbewegungen beherrscht wird, zu der Rumination zu rechnen. Wenn ich nicht zögere auch diese Kinder den Ruminanten zuzurechnen, so geschieht es aus folgenden Gründen. Erstens sind es nicht ausschliesslich Schluck- und Zungenbewegungen, die vorhanden sind. Auch die Kiefer werden in einer dem Kauen ziemlich ähnlichen Weise gegen einander bewegt. Zweitens handelt es sich hier nicht um einzelne Regurgitationen, die ohne weiteres heruntergeschluckt werden. Es liegt eine *rythmisch fortlaufende* Bewegung vor, wodurch die Nahrung noch einmal im Munde und Schlunde *bearbeitet* wird. Der ganze Symptomkomplex erinnert folglich im grossen und ganzen gesehen viel mehr an die unter typischen Kaubewegungen fortlaufende Rumination als an einfaches Herunterschlucken von Regurgitationen mit oder ohne vorausgehendes Gurgeln.

Sind die in den Fällen IV und V beschriebenen Ruminations-typen nur isolierte Erscheinungen oder sind sie vielleicht etwas für die infantile Rumination charakteristisches?

Soviel man nach der bisher vorliegenden Litteratur beurteilen kann, scheint es die allgemeine Auffassung — bis auf STRAUCH ohne Ausnahme — zu sein, dass die Nahrung wie gewöhnlich im Munde gekaut wird. Aber ebenso wie die Rumination bei diesen kleinen Kindern gewiss manchmal übersehen wird, so muss auch der Verdacht entstehen, dass vielleicht auch die wirkliche Natur des Symptomkomplexes bei manchem bisher als Rumination beschriebenen Falle übersehen oder missverstanden worden ist. Eine eingehende Analyse von dem, was geschieht, ist nämlich eine nicht so ganz

leichte Aufgabe. So bekamen wir in den Fällen, die ich eben geschildert habe, im Beginn nur den Eindruck, dass die Kinder etwa in gewöhnlicher Weise die Nahrung kauten. Fortgesetzte genaue Observationen weiterer Fälle sind demnach notwendig, ehe die obengestellte Frage endgültig beantwortet werden kann.

Betrachten wir die Ruminationsakte in ihrer Gesamtheit bei den 4 Kindern, wo solche bisher zum Gegenstand eingehenderer Beobachtungen gemacht worden sind (meine Fälle I, IV und V und der Fall von STRAUCH), so geht demnach hervor, dass die Rumination in jedem dieser Fälle ein verschiedenes Bild zeigt und zwar:

1) *scheinbar spontan, plötzlich auftretende Regurgitation mit nachfolgendem typischen Kauen des regurgitierten Mageninhaltes (mein Fall I);*

2) *scheinbar spontan auftretende krampfhaftes Zusammenziehung der Bauchmuskulatur und Einstellen der Mundhöhle wie zum Erbrechen in Zusammenhang mit Auftreten der Regurgitation, nachher Einsetzen von dem Saugakt ähnlichen Kiefer- und Schluckbewegungen unter fortbestehender krampfhafter Zusammenziehung der Bauchmuskulatur. Cardiainsuffizienz. Ösophagusdilatation (mein Fall IV);*

3) *scheinbar vom Kinde selbst durch schnell vorübergehende Benutzung der Bauchpresse hervorgerufenes Aufstossen des Mageninhaltes, während der Mund eine Stellung wie zum Erbrechen einnimmt, unmittelbar nachher Entspannung der Bauchmuskulatur und Einsetzen fortlaufender Kau- und Schluckbewegungen, wie unter 2). Ösophagusdilatation (STRAUCH's Fall);*

4) *einleitende Bewegungen, wobei die Zunge mit niedergedrückter Spitze und erhobener Mittelpartie abwechselnd hervor- und zurückgeschoben wird, nach einer kurzen Weile eine momentan einsetzende und vorübergehende Anwendung der Bauchpresse und Aufsteigen des Mageninhaltes, fortdauernde Zungenbewegungen in Verbindung mit Schluckbewegungen aber bei erschlafenen Bauchdecken. Ösophagusdilatation, wahrscheinlich auch Cardiainsuffizienz (mein Fall V).*

Wenden wir uns jetzt zu einem Versuch, dieses eigenthümliche Leiden zu erklären, so fallen uns erstens ein paar Momente in die Augen, die in ätiologischer Hinsicht nähere Beachtung verdienen.

In mancher Publikation über diese Frage wird das Bestehen einer neuropathischen Konstitution oder Belastung erwähnt. Die Bedeutung einer derartigen Unterlage ist vielleicht etwas übertrieben. Denn es ist sicher, dass sie in vielen Fällen nicht zu entdecken ist. Bezüglich meiner Fälle vermisste ich Angaben über eine erbliche Belastung mit Ausnahme vielleicht des Falles I. Das Schweigen der Anamnese in dieser Beziehung kann doch ihre Erklärung finden in der Unmöglichkeit überhaupt Auskünfte, noch weniger zuverlässige Auskünfte zu erhalten. Was die Kinder selbst betrifft, so können vielleicht Zeichen einer gewissen Minderwertigkeit im Falle I wahrgenommen werden. Im Falle V traten deutliche neuropathische Zeichen zu Tage (Unruhe, Tremor, Spasmodie). Auch der Fall IV gab den Eindruck einer nervösen Konstitution. Dagegen machten alle übrigen Kinder in dieser Beziehung einen völlig normalen Eindruck.

Die grösste Bedeutung als ätiologischer Faktor mag aber dem Bestehen von Erbrechen und Speien beigelegt werden. Diese Symptome, die dazu gewöhnlich von anhaltender Natur sind, findet man fast ausnahmslos in der Anamnese der ruminierenden Kinder. Oft, vielleicht in der Regel, handelte es sich um das s. g. habituelle Erbrechen. Der Zusammenhang zwischen diesem und der Rumination ist nicht selten ein so intimer, dass die Rumination mehr wie eine Komplikation des habituellen Erbrechens als ein selbständiges Leiden hervortritt. Es ist auch dieses bei den Ruminanten hervortretende Erbrechen und Speien mit dem dadurch entstehenden Nahrungsverluste, die den elenden oft lebensgefährlichen Zustand verursachen, worin die meisten bisher beobachteten Ruminationsfälle sich befunden haben und welcher auch ein paar der hier veröffentlichten Fällen kennzeichnet.

Auch in meinen Fällen werden Erbrechen und Speien als der Rumination vorausgehende Symptome nicht vermisst. In

zwei Fällen (II und III) handelte es sich um Kinder, die an ernsteren Formen des s. g. habituellen Erbrechen gelitten hatten. Im Falle VII trat Erbrechen als Symptom eines Pylorospasmus hervor. Im Falle I beobachtete die Mutter erst nur Erbrechen und Speien. Nach einer Zeit wurde wahrgenommen, dass der Mageninhalt wieder verschluckt wurde. Erst später begann das Kind denselben vor dem Schlucken zu kauen. Hier ist eine interessante Entwicklungskette angegeben — ein Entwicklungsgang, der vielleicht bedeutend gewöhnlicher ist als man zur Zeit (vielleicht nur wegen mangelhafter Observationen) mit Sicherheit anzunehmen berechtigt ist. Beim Falle VI ist der Übergang von Erbrechen zu Rumination weniger hervortretend. Einen intensiveren Charakter hat das vorausgehende Speien und Erbrechen nicht gezeigt. Es trat auch zu Beginn mehr periodisch, gewöhnlich in Anschluss an vorübergehende Dyspepsien, ein.

Die Rumination in meinem Falle V ist aller Wahrscheinlichkeit nach aus dem seit längerer Zeit vorhandenen Erbrechen und Speien entstanden. Ein bestimmter Tag für das erste Auftreten des Ruminierens kann natürlich hier wie im Allgemeinen nicht angegeben werden. Man kann ja nicht sicher sein, dass die Rumination nicht eine Zeitlang vorhanden gewesen ist, ehe sie bemerkt wurde. Dies Kind war aber seit etwa 3 Monaten im Krankenhause und hatte während dieser Zeit immer erbrochen und gespieen. Dass Rumination während dieser langen Zeit vorhanden gewesen wäre, aber übersehen worden ist, dürfte jedoch, da wir in unserem Krankenhaus gar zu gewohnt sind, Erbrechen und Speien genau zu beobachten und nach Ruminationssymptomen zu fahnden, mit Sicherheit ausgeschlossen sein. Die Rumination hat sich demnach auch in diesem Falle sicher aus einem Erbrechen und Speien von mehr habitueller Natur entwickelt.

Schwieriger ist es betreffs des Falles IV zu einer völlig sicheren Auffassung zu gelangen, ob die Rumination auch in diesem Falle aus einer vorausgehenden Periode von Erbrechen und Speien hervorgewachsen ist. Das Kind litt bei der Aufnahme an Erbrechen, das aber nach einfachen diätetischen



Mitteln bald zurückging und während der folgenden 5—6 Monate wurde kaum ein einziges Mal Erbrechen oder Speien konstatiert. Auch in diesem Falle lässt es sich zwar denken, dass Speien hat vorhanden sein können, dass der Mageninhalt aber nicht über die Lippen gekommen, sondern vollständig heruntergeschluckt worden ist. Unter allen Umständen scheint aber das Ruminieren in diesem Falle mehr akut und unvermittelt eingesetzt zu haben, als in der Regel der Fall ist. Hier handelt es sich aber um einen Fall, der auch in anderer Beziehung (Bauchkrampf, Cardiainsuffizienz) Abweichungen vom gewöhnlichen Bilde zeigt.

In einem Teil der von anderen Autoren publizierten Fälle (ASCHENHEIM, MAYERHOFER, STRAUCH) ist Veranlassung zu der Vermuthung, dass die Rumination aus pylorospastischen Zuständen hervorgewachsen ist. Sichere Anhaltspunkte für eine derartige Grundlage liegen mit Ausnahme von Fall VII in meinen Fällen nicht vor. Mit Verdacht auf Pylorospasmus wurde freilich auch der Fall IV aufgenommen, aber die Diagnose konnte nicht verifiziert werden. Retention von Mageninhalt wurde aber sowohl in diesem Falle, wie im Falle I und V festgestellt. Die Röntgendurchleuchtung, die bei allen diesen Patienten vorgenommen wurde, gab jedoch auch keinen Stützpunkt für die Diagnose Pylorospasmus. Ein Übergang von Mageninhalt in die Därme war nämlich ganz kurze Zeit nach der Barytmahlzeit zu sehen. Es konnte auch nichts abnormes betreffs der Magenperistaltik entdeckt werden.

Mit Feststellung der obengenannten mehr weniger allgemeingültigen ätiologischen Faktoren wird aber kein näheres Verständniss für den ganzen eigenthümlichen Symptomenkomplex gewonnen. Derselbe tritt auch dadurch nicht in ein klareres Licht, dass ihm die Etikette motorische Neurose angeklebt wird.

LUST, YLPPÖ u. a. m. haben versucht geltend zu machen, dass es sich bei der Rumination um einen pathologischen »Bedingungsreflex« handle. Ich bin schon in meiner früheren Publikation in dieser Frage gegen diese Auffassung aufgetreten. Schon a priori scheint mir dieselbe wenig wahrscheinlich zu



sein. Wenigstens ist eine ungezwungene Einpassung der Rumination in den Begriff des Bedingungsreflexes mit grossen Schwierigkeiten verbunden, was aus einer näheren Prüfung der bisher vorgeführten Argumente hervorgehen dürfte.

Betreffs der ersten Phase der Rumination (das Regurgitieren) lenkt LUST die Aufmerksamkeit auf das sehr gewöhnliche, reflektorisch eintretende physiologische Regurgitieren (Schütten oder Speien). Bei den meisten hieran leidenden Kindern würde der — von LUST übrigens nicht näher charakterisierte — Reiz, der die Symptome hervorruft, allmählich aufhören. Bei einer Anzahl von Kindern »wohl immer von neuropathischen Einschläge, sehen wir indessen«, setzt LUST fort, »einen pathologischen Bedingungsreflex ausgelöst werden, der nun jederzeit zur Wirksamkeit gelangen kann, so lange überhaupt nur Speisen mit der Magenschleimhaut in Berührung sind«.

In ähnlicher Weise will er auch den zweiten Akt der Rumination erklärt wissen. Auch das physiologisch eintretende reflektorische Herunterschlucken einer Regurgitation, »mag bei gewissen neuropathischen Individuen zur Auslösung eines pathologischen Bedingungsreflexes Veranlassung geben, so dass nunmehr jede Nahrung im Momente, wo sie eine bestimmte Stelle des Rachens oder der Mundhöhle nach der Regurgitation trifft, eine Schluckbewegung hervorruft«.

Es scheint mir indessen zweifelhaft, ob diese Deutung sich überhaupt innerhalb der Grenzen des Begriffes eines pathologischen Bedingungsreflexes bewegt. Denn zu einem solchen Phänomen gehört, dass »ganz bestimmte äussere Einwirkungen, die das physiologische Leben mit sich bringt« als »Bedingungsreize« reflektorisch einen pathologischen Symptomenkomplex auslösen. Bei der Rumination ist es aber erstens unsicher, ob wir den Symptomenkomplex an sich als pathologisch ansehen können. Unter allen Bedingungen sehen wir in diesen Versuchen, die Rumination in die Reihe der s. g. pathologischen Bedingungsreflexe zu stellen kaum dieselben klaren und ungesuchten Argumente vorgeführt, als wenn es gilt einige andere Symptomenkomplexe wie z. B. den »Tic coqueluchoide«, die respiratorischen Affektkrämpfe und den Schreiberkrampf

als solche zu deuten. Denn bei diesen Zuständen haben wir es einerseits mit völlig ausgebildeten *pathologischen* Symptomenkomplexen zu tun. Andererseits können bestimmte äussere Ursachen (»Bedingungsreize«) zum Hervortreten der pathologischen Symptomenkomplexe nachgewiesen werden, nämlich Husten bei dem »Tic coqueluchoide«, »das krampfhaftes Schreien im Affekt« bei den respiratorischen Affektkrämpfen und das Schreiben beim Schreiberkrampf. (IBRAHIM).

Eine konsequente Durchführung des LUSTSCHEN Gedankenganges würde, scheint es mir, dazu leiten, dass wir berechtigt sein sollten eine ganze Menge im Säuglingsalter vorkommende, mit dem Namen Stereotypien bezeichnete Gewohnheitsbewegungen zu den pathologischen Bedingungsreflexen, zu rechnen. Mit demselben Recht, wie es geltend gemacht wird, dass die Rumination ein pathologischer, von physiologischem Speien ausgelöster Bedingungsreflex sei, könnte man behaupten, dass z. B. das Fingerlutschen ein pathologischer vom physiologischen Stillen ausgelöster Bedingungsreflex sei oder dass das bei kleinen Kindern manchmal auftretende monotone Kopfschütteln ein von den zweckmässigen willkürlichen Kopfbewegungen ausgelöster pathologischer Bedingungsreflex sei.

Auch der Hinweis YLPPÖS auf verschluckte Luftmassen gibt uns kein besseres Verständniss für die Rumination als Ausdruck eines pathologischen Bedingungsreflexes. Ein derartiges Luftschlucken würde übrigens unter allen Umständen nur zu Erklärung der ersten Phase der Rumination (die Regurgitation) genügen. Da das Luftschlucken ausserdem nur in vereinzelt Fällen vorzukommen scheint, kann es offenbar als eine allgemeingültige Erklärung nicht herangezogen werden.

Die bisher gegebenen Erklärungen für die Rumination als pathologischer Bedingungsreflex scheinen demnach gezwungen und wenig überzeugend. Viel weniger gekünstelt ist unter allen Bedingungen der schon früher von WERNSTEDT und später von LANDÉ und GÖTT vorgeführte Standpunkt, dass

es sich hier hauptsächlich darum handelt ein mit dem Ruminieren verknüpfttes Lustgefühl zufrieden zu stellen.

Ein unbefangenes Beobachten der Mimik und des Benehmens der Kinder während des Ruminierens im übrigen muss uns nämlich, scheint es mir, überzeugen, dass wenigstens in der Mehrzahl der Fälle nur angenehm empfundene und eben deswegen vorgenommene Bewegungskomplexe vorliegen. In keinem meiner Fälle tritt dies so deutlich hervor wie im Falle I. Hier kam das Kind darauf — in völliger Analogie mit dem, was bei dem kleinen »Gurgler« oben bemerkt wurde — schon beim Essen hin und wieder die Milch zu »kauen«, ehe sie geschluckt wurde. Hierfür ist es aber schwer eine andere Erklärung zu finden, als dass dieser Benehmen ihm eine Freude und angenehme Empfindungen bereitete. Es scheint mir deswegen nicht am Platz zur Erklärung des in ähnlicher Weise behandelten Mageninhaltes andere Ursachen zu suchen.

Dass aufgestossener Mageninhalt Lustgefühle erwecken kann, ist vielleicht einer neuropathischen Konstitution zuzuschreiben. Andererseits aber scheint es recht natürlich, dass auch normale Kinder, die, wie es in diesen Fällen die Regel zu sein scheint, durch lange Zeit immer daran gewöhnt sind, Mageninhalt in den Mund zu bekommen, sich zuletzt daran so gewöhnen, dass er ihnen sogar angenehm wird, in ähnlicher Weise, wie man manchmal an Speisen, die zuerst Widerwillen erwecken, doch zuletzt, wenn sie immerfort gegeben werden, Gefallen finden kann.

*Ich fasse also die Rumination als eine Erscheinung auf, die wesensverwandt ist mit denjenigen Symptomenkomplexen, die wegen der damit verbundenen angenehmen Sensationen als Stereotypen fixiert werden.*

Die Rumination im grossen gesehen und besonders die zweite Phase derselben, »das Kauen« steht also meiner Meinung nach am nächsten und ist analog mit den in diesem Alter auftretenden, kaum an und für sich als pathologisch zu charakterisierenden deutlich lustbetonten Symptomenkomplexen wie dem Fingerlutschen, Kopfschütteln, den gewohnheitsmässigen

eigenthümlichen Körperstellungen u. a. m. oder dem oben erwähnten Gurgeln des Mageninhaltes.

Es ist möglich, dass diese Erklärung nicht in allen Fällen auf den Ruminationsakt oder nicht in jedem Falle auf ihn in seiner ganzen Ausdehnung anwendbar ist. So war ich selbst im Beginn zweifelhaft, ob die Rumination im Falle IV nicht so sehr als eine angenehme Gewohnheit wie vielmehr als ein Kampf des Kindes aufzufassen war, den stetig ohne scheinbares Zutun seinerseits in den Mund aufsteigenden Mageninhalt wieder zu schlucken. Unter allen Umständen scheint hier, wie in einigen anderen Fällen, das Regurgitieren kaum als ein vom Kinde bewusst hervorgerufener Akt zu deuten zu sein. *Dieser Teil des Ruminationskomplexes dürfte demnach in einem Teil der Fälle tiefer in das Pathologische greifen und seine Wurzel beispielsweise in pylorospastischen Zuständen, Cardiainsuffizienzen oder krampfhaft und spontan eintretendem Bauchpressen haben.* Derartige Momente dürften also in gewissen Fällen als Faktoren anzusehen sein, welche die Rumination selbst mehr weniger ermöglichen oder erleichtern.

Von besonderem Interesse scheint es mir zu sein, in künftigen Ruminationsfällen besonders die Verhältnisse an der Cardia näher zu analysieren. Vielleicht ist *die wenigstens in einem meiner Fälle (Fall IV) sicher festgestellte Cardiainsuffizienz nicht eine so isolierte Erscheinung bei diesen Zuständen, wie man auf Grund der Abwesenheit aller Angaben hierüber in den bisher publizierten Fällen vermuten würde.*

Die Rumination ist keineswegs für Behandlung unzugänglich. Irgend ein untrügliches Mittel giebt es aber nicht. Am wenigsten scheint die medikamentöse Therapie zu leisten. Immer grössere Aufmerksamkeit ist in letzter Zeit einerseits der dickbreiigen (festen) Kost, andererseits der psychischen Behandlung geschenkt worden. Da diese Diätetik hauptsächlich in den oben publizierten schwereren Fällen angewandt wurde, möchte ich hier die Aufmerksamkeit kurz auf diese Therapie lenken.

MAYERHOFER scheint der erste gewesen zu sein, der mit gutem Erfolg konsistentere Nahrung therapeutisch verwendet hat. Er gab seinem ca 7 Monate alten Kinde »Kufekkebrei und Griesbrei«. Das Kind begann unmittelbar zuzunehmen und konnte nach 6 Wochen entlassen werden ohne dass es weiter flüssige Nahrung ruminierter. Über ähnliche mehr weniger günstige Resultate mit fester Kost berichten BARLETT, HULDSCHINSKY, LEHNERDT, LANDÉ, YLPPÖ und GÖTT. Dagegen sahen MAAS und LUST von solcher Massnahme keine Wendung zum Besseren. Ebenso fand SCHIPPERS in seinem Falle gar keinen günstigen Erfolg mit dieser Kost, eher das Gegenteil. Auch sein Fall II ruminierter, mit Ausnahme von Bohnenpuré, immerfort die feste Nahrung.

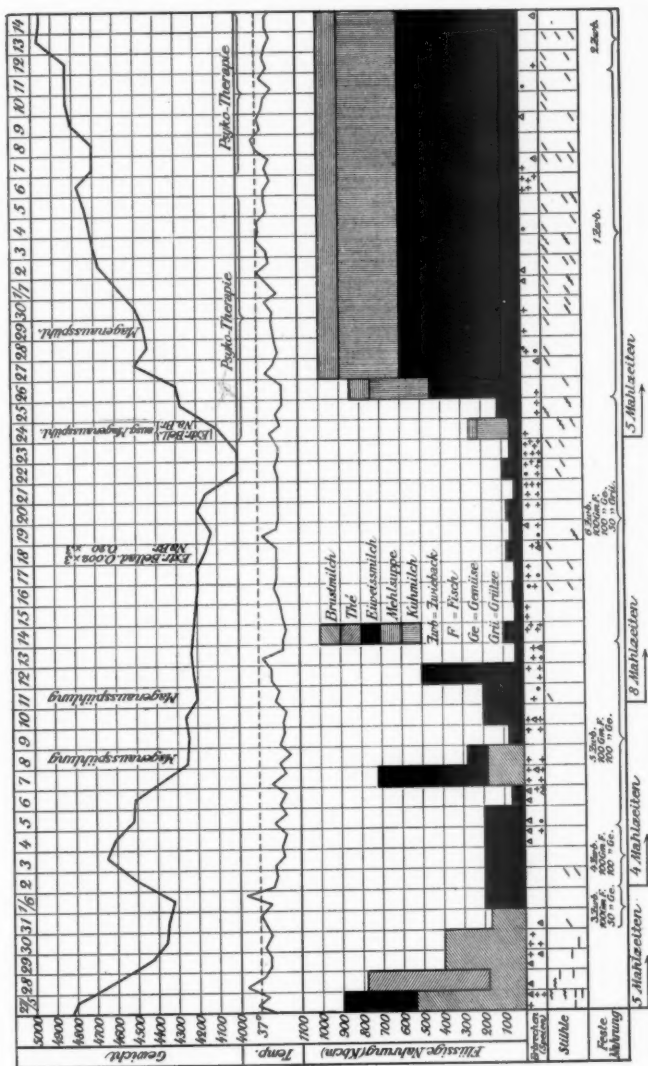
Ein besonders günstiger Einfluss zeigte der Übergang zu fester Kost (Grütze, Zwieback, Fisch, Kartoffel- und Gemüsepuré) in meinem Falle V. Das intensive Ruminieren dieses Patienten wurde mit einem Schlag nach der Einführung dieses Regimens so gut wie abgeschnitten. Die ersten Tage vom Kinde wurden wiederholte aber resultatlose Versuche gemacht den Mageninhalt aufzustossen. Dass die feste Kost in der Tat die Ursache zum Verschwinden der Symptome war, zeigen am Besten die Kontrollversuche mit flüssiger Nahrung. Sobald diese Kost gegeben wurde, kehrten Erbrechen und Speien wieder. Durch nochmaliges Einsetzen der festen Kost wurden die Symptome zu Verschwinden gebracht um bei erneuter Gabe von flüssiger Nahrung zurückzukehren oder an Intensität zuzunehmen.

Auch im Falle IV setzte das Ruminieren bei Übergang zu fester Kost fast augenblicklich aus. Der Effekt dauerte aber nicht lange. Schon nach einigen Tagen stellte sich wieder Erbrechen und Ruminieren ein, zu Beginn aber nicht so intensiv wie vor dem Einsetzen der festen Kost. Nach Wiederkehr zu flüssiger Nahrung trat eine augenfällige Zunahme der Symptome zu Tage. Sie schwanden noch einmal nach Rückkehr zu fester Kost. Allmählich nahm aber das Erbrechen und das Ruminieren trotz der festen Nahrung wieder zu.

Geringe Einwirkung konnte im Falle I von der festen Nahrung vermerkt werden. In den Fällen II und III wurde die Rumination erst beobachtet, nachdem die Kinder schon lange feste Nahrung bekommen hatten. Dies ist jedoch nicht diesem Nahrungsregim zur Last zu legen, denn beide Kinder waren mit gutem Erfolg mit fester Kost gegen habituelles Erbrechen behandelt und nichts spricht dagegen, dass die Kinder, wenn sie flüssige Nahrung bekommen hätten, ebensowohl und vielleicht schon früher und intensiver zu ruminieren begonnen hätten.

Interessant ist es, die Wirkung der psychischen Behandlung der kleinen Ruminanten zu beobachten. Dass die Rumination von psychischen Affekten beeinflusst wird, ist eine Beobachtung, die schon früher gemacht worden ist. So konstatierte MAAS, dass die Rumination manchmal durch Geräusche mit den Türen oder durch andere die Ruhe des Kindes störenden Einflüsse ausgelöst werden konnte. ASCHENHEIM bemerkt, dass die Rumination bei einem seiner Patienten (Fall I) am aller lebhaftesten war, wenn man sich mit dem Kinde beschäftigte. In meinem Falle V ruminerte das Kind die erste Zeit am intensivsten, wenn man sich neben das Bett stellte um es zu beobachten.

Die meisten Observationen gehen aber dahin, dass eine psychische Alteration einen hemmenden Einfluss auf die Rumination ausübt. So fand SCHIPPERS, dass die Rumination aufhörte, wenn die Kinder in das Röntgenzimmer zur Durchleuchtung gebracht wurden. Der Patient BRÜNINGS hörte mit dem Ruminieren auf, so bald er sich beobachtet sah. Dieselbe Observation wurde in meinem Falle VI und im Falle V in einem späteren Stadium gemacht. Im Falle I hörte das Kind mit der Rumination während mehrerer Stunden auf, wenn es intensiv beschäftigt war oder wenn es beim Herausbringen ins Freie von immer neuen Eindrücken distrahiert wurde. Auch scharfes Zureden hatte in diesem Falle, wie im Falle LEHNERDTS einen wohlthuenden Einfluss. MONRAD konnte, wenn er »das Kind plötzlich ängstlich machte«, das Ruminieren unterbrechen. PEISER erwähnt einen Fall, wo das



Ruminieren durch »Ablenkung« günstig beeinflusst wurde und HULDSCHINSKY gelang es »durch immer wiederholte Reize verschiedener Art während einer bis zwei Stunden das Wiederkaufen und Erbrechen völlig zu kupieren«.

LANDÉ und GÖTT sind die ersten, die mit diesen Beobachtungen als Ausgangspunkt eine derartige Psychotherapie systematisch durchgeführt und damit auch gute Resultate erhalten haben. Auch ein paar meiner Fälle wurden in ähnlicher Weise und mit günstiger Wirkung methodisch psychisch behandelt. Am schönsten tritt die wohlthuende Wirkung dieser Behandlung im Falle IV hervor (siehe Fig. 1). Als die im Beginn der Behandlung mit fester Kost erzielte günstige Wirkung allmählich nachzulassen begann, wurde das Kind unter kontinuierliche Überwachung gesetzt. Die überwachende Wärterin hatte zur Aufgabe es zu versuchen durch lautes Anrufen, leichte Schläge, Spielen oder in irgend einer anderen Weise die Aufmerksamkeit des Kindes bei jedem Ansatz zu Ruminieren sofort abzulenken. Trotzdem gleichzeitig zu flüssiger Nahrung übergegangen wurde, gelang es durch diese Massnahmen, das Kind dahin zu bringen, dass es äussert selten ruminierte. Ein Kontrollversuch am  $\frac{6}{7}$ , wobei das Kind sich selbst überlassen wurde, hatte zu Folge, dass die Rumination mit derselben Intensität wie früher wiederkehrte. Noch günstiger wurde der Effekt der Behandlung durch eine Kombination der beiden Behandlungsmethoden: feste Nahrung und Psychotherapie. Die Dauer der Überwachung nach den Mahlzeiten konnte allmählich immer kürzer und kürzer werden ohne dass es zu befürchten war, dass das Kind zu ruminieren beginnen würde. Schliesslich konnte man die Überwachung vollständig weglassen, ohne dass es mehr als ganz ausnahmsweise zu Erbrechen und Ruminieren kam. Auch im Falle V wurden die beiden Methoden schliesslich mit einander kombiniert. Hier wurde das Kind hauptsächlich dadurch distrahiert, dass es über das Bett aufgehängte Spielsachen bekam.



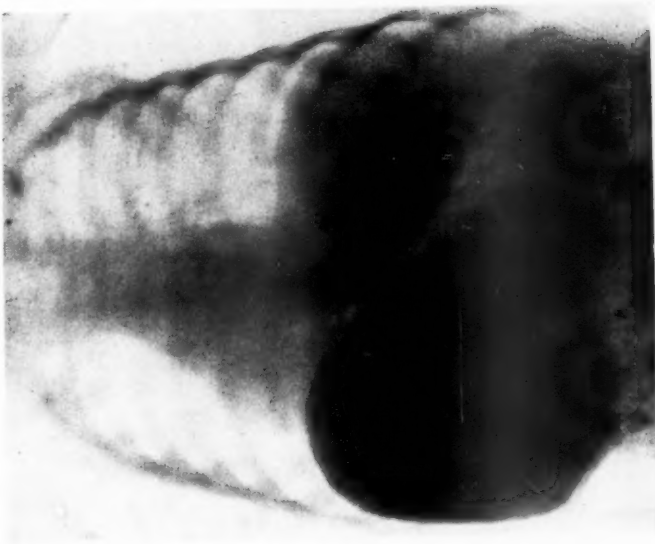


Fig. 3.



Fig. 2.

*Wernstedt: Ruminations.*



Fig. 4 a.



Fig. 4 b.



Fig. 6.



Fig. 5.



Fig. 7.

### Erklärung der Bilder.

(Sämtliche Figuren beziehen sich auf dem Falle IV.)

- Fig. 1. Gewichtskurve. + = sehr grosse,  $\triangle$  = mässige,  $\bullet$  = unbedeutende nach einer Mahlzeit allmählich durch Erbrechen und Speien während der Rumination verlorene Nahrungsmengen.
- Fig. 2. Ein Abschnitt des Ruminationsaktes, wo der Mageninhalt den besonders in seinem unteren Teil erweiterten Ösophagus vollständig ausfüllt.
- Fig. 3. Der Zustand nach dem Schluss einer Ruminationsperiode. Fortwährend offene Cardia und über derselben im untersten Teil des Ösophagus stehender Mageninhalt.
- Fig. 4a. Ruminierendes (»kauendes«) Kind. Gespannter, vorgewölbter Bauch und herausgestreckte, rinnenförmig gebogene Zunge. Zwischen dem Sauger und der Zunge wird ein Teil des aufgestossenen Mageninhaltes sichtbar.
- Fig. 4b. Nicht ruminierendes Kind. Bauch flach.
- Fig. 5. Ruminierendes (»kauendes«) Kind. Offener Mund, rinnenförmig gebogene, herausgestreckte Zunge, Mageninhalt über den linken Mundwinkel fliessend.
- Fig. 6. »Kauen« des Mageninhaltes. Offener Mund, rinnenförmig gebogene, herausgestreckte Zunge. Im Munde ist der, während des Ruminierens in wechselnder Höhe stehende Flüssigkeitsspiegel sichtbar.
- Fig. 7. Ruminierendes Kind mit den Fingern im Munde. Typische Stellung des, wenn das Kind nicht daran gehindert wurde, ständig sich vollziehenden Fingerlutschens. Man sieht die Finger und die Mundgegend vom Mageninhalt beschmutzt. Hier wie auf den anderen Bildern hält das Kind, wie es dies immer während des Ruminierens machte, die Augen geschlossen.

---

### Litteratur.

1. ASCHENHEIM, Rumination und Pylorusspasmus. — Zeitschr. f. Kindhk. B. 8. S. 161. 1913.
2. BARLETT, Persistent vomiting associated with rumination in an infant of 5 months. — Am. journ. Dis. Childr. okt 1914. Ref. Mon. f. Kindhk. B. XIV. S. 198.
3. BRÜNING, Beitrag zur Kenntniss des Wiederkäuerns im Säuglingsalter. — Arch. f. Kindhk. B. 60—61, S. 116. 1913.
4. COMBY, Rumination chez les enfants. — Arch. de méd. d. enfants. Bd. 15, S. 768. 1912.

5. FINKELSTEIN, Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. III, S. 132. 1912.
6. FREUND, Über Pylorusstenose im Säuglingsalter. — Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. B. 11, S. 325. 1903.
7. GRULEE, Rumination in the first year of life. — Am. Journ. of Child. Dis. XIV. 1917, S. 210.
8. GÖTT, Die Pathogenese der Säuglingsrumination. Zeitschr. f. Kindhk. XVI, S. 177. 1917.
9. HULDSCHINSKY, Zur Therapie der Rumination im Säuglingsalter. — Zeitschr. f. Kindhk. B. 8, S. 362. 1913.
10. JOHANNESSEN, Über das Wiederkaugen beim Menschen. — Zeitschr. f. klin. Med. B. 10, S. 274. 1886.
11. IBRAHIM, Pathologische Bedingungsreflexe als Grundlage neurologischer Krankheitsbilder. — Neurolog. Centralbl. 1911. Nr. 13.
12. KRASNOGORSKI, Über die Bedingungsreflexe im Kindesalter. — Jahrb. f. Kindhk. B. 69, S. 1. 1909.
13. LANDÉ, Zur Kasuistik und Therapie der Rumination im Säuglingsalter. — Mon. f. Kindhk. B. 14, S. 196.
14. LEHNERDT, Zur Kenntniss der Rumination im Säuglingsalter. — Münch. M. W. 1914. Nr. 38. S. 1907.
15. LUST, Zur Pathogenese der Rumination im Säuglingsalter. Mon. f. Kindhk. B. 10, S. 316. 1911.
16. MAYERHOFER, Zur Therapie der Rumination im Säuglingsalter. Therap. Monatsh. B. 26, S. 262. 1912.
17. MAAS, Zur Kasuistik der Rumination beim Säugling. — Med. Klin. 1907. S. 926.
18. MONRAD, Et Tilfælde af Ruminatio hos et spædt Børn. — Ugeskr. f. Læg. 1917, S. 286.
19. PEISER, Zur Kenntniss der Rumination im Säuglingsalter. — Mon. f. Kindhk. 1914. B. XIII, S. 61.
20. POULIOT et MORICHEAU-BEAUCHANT, Mérycisme chez un enfant de six mois etc. — Bull. d. l. Soc. péd. d. Paris 1909, S. 88. Cit. nach Wirtz.
21. SHIPPERS, Zur sogenannten Rumination im Säuglingsalter. — Zeitschr. f. Kindhk. B. 10, S. 92. 1914.
22. SLUKA, — Gesellsch. f. inn. Med. u. Kind. in Wien (Päd. Sekt.). Sitz. am 25 Jan. 1912. — Wien. Klin. Woch. 1912. Nr. 25, S. 288.
23. STRAUCH, Rumination in infancy. — Journ. Am. Med. Ass. 21 aug. 1915.
24. WANIETSCHEK, Rumination im Säuglingsalter. Heilung durch Diphterie. — Jahrb. f. Kindhk. B. 82, S. 66.
25. WIRTZ, Über Rumination im Säuglings- und späteren Kindesalter. — Münch. med. Woch. 1910, S. 960.
26. YLEPPÖ, Über Rumination mit Luftschlucken beim Säugling. — Zeitschr. f. Kindhk. XV, S. 84. 1916.

## Über den Blutzuckergehalt bei Säuglingen.

Von

EINAR NYSTÉN.

Nachdem IWAR BANG im Jahre 1913 eine neue Methode zur Blutzuckerbestimmung angegeben hatte, waren grössere Möglichkeiten gegeben, auch Säuglinge in Bezug auf Blutzucker systematisch zu untersuchen. Für diese Methode ist nämlich nur eine kleine Menge Blut erforderlich — 2 bis 3 Tropfen — und es ist nicht zu befürchten, dass ein so minimaler Aderlass irgendeine schädliche Wirkung auf die kleinen Kinder auszuüben vermag oder bei Serienuntersuchungen auf den physiologischen Blutzuckergehalt einwirken kann, wie es bei den früher angewandten Methoden, die eine grössere Blutmenge fordern, der Fall war. Früher waren Blutzuckeruntersuchungen bei Säuglingen nur von COBLINER gemacht worden und zwar nach einer von MOECKEL und FRANK angegebenen Methode. Nach den von ihm erreichten Resultaten sollen Säuglinge normal einen höheren Blutzuckergehalt haben, als Erwachsene. Dieses wird später teilweise bestritten von andern Verfassern, die die BANG'sche Methode angewandt haben. Um in dieser Beziehung die früheren Untersuchungen zu komplettieren, sowie um vor allen Dingen Kenntnisse über den Blutzuckergehalt bei Säuglingen, die an verschiedenen Ernährungsstörungen leiden, zu gewinnen, in welcher Beziehung sich ebenfalls verschiedene Auffassungen geltend gemacht haben, und mit Rücksicht darauf, dass bis jetzt nur

verhältnismässig wenige solche Fälle untersucht worden sind, habe ich auf die Aufforderung Prof. PIPPINGS hin den Blutzuckergehalt einer Anzahl Säuglinge, sowohl normaler als an Ernährungsstörungen leidender, nach der BANG'schen Methode untersucht.

Zunächst wird es nötig sein festzustellen, welche Blutzuckerwerte man mit Hilfe dieser BANG'schen Methode bei Erwachsenen erhält. Wie bekannt, geben die verschiedenen Blutzuckerbestimmungsmethoden nicht ganz übereinstimmende Resultate. Hier können verschiedene Umstände hineinspielen. Von grosser Bedeutung ist es, dass es im Blute ausser Glykose noch eine kleine Menge anderer reduzierender Substanzen gibt, die bei den verschiedenen Methoden ihren Einfluss auf ungleiche Weise geltend machen können. BANG führt an, dass der Blutzuckergehalt bei Erwachsenen zwischen 0,07 und 0,11 % variiert und durchschnittlich 0,09 % ausmacht. Bei meinen Kontrolluntersuchungen an Erwachsenen bin ich zum selben Resultate gekommen.

Meine Versuche leitete ich damit ein, dass ich den Blutzuckergehalt bei einer Anzahl normaler Säuglinge bestimmte und die gefundenen Werte mit den obigen, bei Erwachsenen festgestellten Zahlen verglich. Zur Anstellung eines exakten Vergleiches müssen einige Umstände, die physiologisch auf den Zuckergehalt des Blutes einwirken können, genau beachtet werden. So können sich in dieser Beziehung erstens klimatische Einflüsse geltend machen. Bei sinkender äusserer Temperatur kann der Blutzuckergehalt etwas steigen. Auch hat BAYES gefunden, dass bei höherem atmosphärischen Druck eine deutliche Abnahme des Blutzuckerhaltes zu beobachten ist. Psychische Affekte wie z. B. Freude, Schreck, Unruhe und Furcht können nach der Ansicht einiger Verfasser durch Reflexwirkung einen gewissen Einfluss auf den Blutzuckergehalt ausüben (FREDRICKS, v. NOORDEN). HIRSCH und REINBACH haben gezeigt, dass Kaninchen, wenn sie gefangen gehalten oder einem Schreck ausgesetzt werden, ihren Blutzuckergehalt verändern. Deshalb wäre es auch denkbar, dass



hochgradige Unruhe bei einem Kinde auf dessen Blutzucker-gehalt einwirken könnte. Dergleichen habe ich jedoch bei meinen Untersuchungen nicht mit Sicherheit beobachten können. MOGWITZ, der ebenfalls vergleichende Untersuchungen in dieser Beziehung angestellt hat, konnte auch keinerlei Variationen im Blutzucker-gehalt von Säuglingen, verursacht durch Ruhe oder Unruhe, konstatieren. Ein Umstand, der auf den Blutzucker-gehalt in hohem Masse einwirkt, ist die eingenommene Nahrung, deren Einfluss sich in der sog. alimentären Hyperglykämie äussert. BANG ist der Ansicht, dass die täglichen Variationen im Blutzucker-gehalt von den täglichen Mahlzeiten abhängen. Die meisten Verfasser haben beobachtet, dass während einer gewissen Zeit nach den Mahlzeiten die Blutzuckermenge steigt und dann allmählich wieder bis zum sog. Nüchternwert herabsinkt. Die alimentäre Hyperglykämie ist auch von der Qualität der eingenommenen Nahrung abhängig. Es sind also bloss die sog. Nüchternwerte, die vergleichenden Untersuchungen zu Grunde gelegt werden können. In welcher Zeit nach Einnahme der Nahrung darf man den Nüchternwert bei Säuglingen als erreicht betrachten? NIEMANN fand in mehreren, wenn auch nicht in allen Fällen, 3 Stunden nach der Mahlzeit dieselben Werte, wie nach einer 8-stündigen Nahrungspause; 4 Stunden nach der Mahlzeit war der Nüchternwert in allen Fällen erreicht. MOGWITZ ist der Ansicht, dass der Nüchternwert 3 1/2 Stunden nach der Mahlzeit eingetreten sei. BING und WINDELÖW haben ihre Patienten 3 1/2 Stunden nach der letzten Mahlzeit untersucht. GÖTZKY dagegen hat seine Fälle 1/2—4 Stunden, COBLINER 3 Stunden nach der letzten Mahlzeit untersucht. Man darf wohl behaupten, dass 3 1/2 bis 4 Stunden nach der Mahlzeit der Nüchternwert erreicht ist.

### Eigene Versuche.

#### I. Gesunde Kinder.

Bei meinen Versuchen habe ich in folgenden, nachstehend aufgezählten Fällen die Blutproben 3 1/2 Stunden nach der

letzten Mahlzeit genommen. Von jedem Kinde wurden zwei Proben genommen und aus den Resultaten die Durchschnittszahl berechnet.

Name	Alter	Nahrung	Blut- menge mgr	Jod- lösung kem	Blutzucker in %
I. P-n	1 Tag	Brustmilch	{ 1. 117 2. 95	0,54 0,48	{ 0,089 0,095 } 0,092
II. S-n	1 "	"	{ 1. 80 2. 87	0,44 0,44	{ 0,100 0,092 } 0,096
III. P-m	1 "	"	{ 1. 96 2. 103	0,46 0,52	{ 0,089 0,097 } 0,093
IV. K-n	1 "	"	{ 1. 101 2. 100	0,60 0,62	{ 0,118 0,125 } 0,121
V. L-e	1 "	"	{ 1. 110 2. 118	0,52 0,58	{ 0,096 0,098 } 0,094
VI. K-a	1 "	"	{ 1. 85 2. 111	0,40 0,52	{ 0,081 0,090 } 0,085
VII. H-e	2 Tage	"	{ 1. 120 2. 128	0,58 0,55	{ 0,096 0,086 } 0,091
VIII. A-o	2 "	"	{ 1. 97 2. 122	0,50 0,58	{ 0,098 0,094 } 0,096
IX. S-n	2 "	"	{ 1. 106 2. 117	0,60 0,70	{ 0,113 0,123 } 0,118
X. N-ff	3 "	"	{ 1. 80 2. 112	0,46 0,56	{ 0,106 0,098 } 0,102
XI. P-n	3 "	"	{ 1. 124 2. 130	0,59 0,60	{ 0,093 0,092 } 0,092
XII. F-o	4 "	"	{ 1. 99 2. 112	0,60 0,62	{ 0,121 0,112 } 0,116
XIII. G-n	4 "	"	{ 1. 114 2. 113	0,60 0,60	{ 0,105 0,106 } 0,105
XIV. W-m	5 "	"	{ 1. 100 2. 97	0,54 0,50	{ 0,105 0,098 } 0,101
XV. J-a	5 "	"	{ 1. 83 2. 106	0,48 0,54	{ 0,108 0,099 } 0,103
XVI. L-a	1 Monat	$\frac{1}{3}$ Milch	{ 1. 87 2. 77	0,56 0,50	{ 0,126 0,123 } 0,124
XVII. D-n	1 "	$\frac{2}{3}$ "	{ 1. 87 2. 100	0,56 0,62	{ 0,127 0,125 } 0,126

Name	Alter	Nahrung	Blut- menge mgr	Jod- lösung kem	Blutzucker in %
XVIII. L-n	3 Mon.	Brustmilch	{ 1. 91 2. 91	{ 0,60 0,58	{ 0,131 0,126 } 0,128
XIX. T-e	5 "	"	{ 1. 90 2. 85	{ 0,60 0,50	{ 0,133 0,123 } 0,128
XX. H-n	8 "	"	{ 1. 135 2. 98	{ 0,78 0,64	{ 0,122 0,132 } 0,127
XXI. V-n	1 Jahr	Milch + Mehlsuppe	{ 1. 80 2. 105	{ 0,48 0,58	{ 0,112 0,109 } 0,110

Wie aus den obenverzeichneten, 3 1/2 Stunden nach der letzten Mahlzeit gemachten Blutuntersuchungen hervorgeht, variierten die Blutzuckerwerte zwischen 0,085 % und 0,128 %. Als Durchschnitt aller Untersuchungen ergibt sich ein Percentgehalt von 0,107 % Blutzucker; die Durchschnittszahl der während der ersten 5 Lebenstage gemachten Untersuchungen ist 0,100 % Blutzucker. Die Durchschnittszahl der während des übrigen Säuglingsalters gemachten Untersuchungen macht 0,123 % aus.

Da man nach BANG'S Methode bei Erwachsenen durchschnittlich 0,09 % Blutzucker erhält, weisen meine Untersuchungen darauf hin, dass der Blutzuckergehalt im Säuglingsalter durchschnittlich ein höherer ist, als bei Erwachsenen. Übereinstimmend mit andern Verfassern, die den Blutzuckergehalt während der ersten Lebenstage untersucht haben, habe auch ich während dieser Lebensperiode niedrigere Blutzuckerwerte, als während des übrigen Säuglingsalters erhalten.

Zum Vergleich führe ich in folgender Tabelle die von andern Verfassern erzielten Resultate an:

Verfasser	Zeit der Blutentnahme	Durchschnittszahl des Blutzuckergehaltes während des ganzen Säuglingsalters	Durchschnittszahl des Blutzuckergehaltes während der ersten Lebenstage
COBLINER	ca. 3 St. nach der letzten Mahlzeit	0,119 % (variierend zwischen 0,076—0,146 %)	0,084 %
MOGWITZ	3 1/2 St. nach der letzten Mahlzeit	0,090 % (variierend zwischen 0,070—0,110 %)	0,078 %
BING & WINDELÖW	3 1/2 St. nach der letzten Mahlzeit	0,103 % (variierend zwischen 0,071—0,133 %)	—
GÖTZKY	1/2—4 St. nach der letzten Mahlzeit	0,095 % (variierend zwischen 0,061—0,120 %)	0,085 %
NIEMANN	4 St. nach der letzten Mahlzeit	0,0795 % (variierend zwischen 0,070—0,085 %)	—

Meine Werte sind höher als diejenigen MOGWITZ's und NIEMANN's und nähern sich am meisten den von BING und WINDELÖW erzielten Resultaten, sind aber immerhin noch etwas höher als diese. Dagegen sind sie niedriger als die von COBLINER erhaltenen Werte. COBLINER hat seine Untersuchungen nicht nach der BANG'schen Methode, sondern nach einer Methode von MOECKEL und FRANK gemacht. Da er die Blutproben schon 3 St. nach der letzten Mahlzeit nahm, so ist es ja auch möglich, dass bei seinen Versuchen alimentäre Einflüsse auf den Blutzuckergehalt einwirken konnten. — GÖTZKY hat seine Fälle in verschiedenen Zeiträumen nach der letzten Mahlzeit untersucht, 1/2—4 St.; die erhaltenen Werte können deshalb schwerlich miteinander verglichen werden.

Um zu untersuchen, in welchem Masse sich die alimentäre Hyperglykämie geltend macht, habe ich den Blutzuckergehalt von 3 Kindern 1, resp. 2 und 3 Stunden nach der letzten Mahlzeit untersucht. Die folgende Tabelle zeigt die Resultate:

Name	Alter	Nahrung	1 St. nach der letzten Mahlzeit				2 St. nach der letzten Mahlzeit				3 St. nach der letzten Mahlzeit			
			Blut- menge mgr	Jod- lösung kcm	Blut- zucker %		Blut- menge mgr	Jod- lösung kcm	Blut- zucker %		Blut- menge mgr	Jod- lösung kcm	Blut- zucker %	
S-n	7/13 Jahr	80 gr. Milch	1. 115	0,64	0,113	}	1. 122	0,62	0,103	}	1. 128	0,68	0,109	}
		80 „ Haferwasser	2. 106	0,60	0,113		2. 121	0,62	0,104		2. 112	0,60	0,107	
		2,5 „ S.Nährzucker												
L-n	1 Jahr	80 gr. Milch	1. 115	0,78	0,143	}	1. 123	0,64	0,103	}	1. 103	0,52	0,097	}
		150 „ Buttermilch	2. 105	0,76	0,152		2. 96	0,52	0,104		2. 106	0,50	0,094	
		20 „ Haferwasser												
B-k	11/13 Jahr	6 „ S.Nährzucker				}	1. 94	0,56	0,117	}	1. 132	0,70	0,109	}
		160 gr. Pegninnmilch	2. 111	0,66	0,122		2. 110	0,58	0,108		2. 130	0,68	0,108	
		60 „ Haferwasser												

In allen untersuchten Fällen erwies sich die Blutzucker-  
menge 1 Stunde nach der letzten Mahlzeit als am grössten.  
Im ersten und dritten Falle war der Blutzuckergehalt nach  
2 resp. 3 Stunden ungefähr derselbe, nämlich im Fall I  
0,103 und 0,108 % und im Fall III 0,106 und 0,108 %. — Im  
zweiten Fall war der Blutzuckergehalt 2 St. nach der Mahl-  
zeit 0,104 % und 3 St. nach der Mahlzeit 0,095 %. — GÖTZKY  
wie auch BING und WINDELÖW fanden die höchsten Werte  
 $\frac{1}{2}$ —1 Stunde, MOGWITZ 1—2 Stunden nach der letzten Mahl-  
zeit. NIEMANN, der 4 Kinder 1, 2, 3 und 4 Stunden nach  
der Mahlzeit untersuchte, fand in 2 Fällen den höchsten Wert  
1 Stunde, in den beiden anderen Fällen ca. 2 Stunden nach  
der letzten Mahlzeit.

## II. *Kinder mit Ernährungsstörungen.*

### a) *Dyspepsie.*

Danach bin ich zu Untersuchungen des Blutzuckerge-  
haltes bei verschiedenen, im Säuglingsalter vorkommenden  
Ernährungsstörungen übergegangen. Zuerst untersuchte ich  
eine Anzahl an Dyspepsie leidender Kinder. Die Blutproben  
nahm ich auch hier wiederum 3  $\frac{1}{2}$  Stunden nach der letzten  
Mahlzeit. Ein Teil der Patienten war im Kinderkranken-  
haus zu Helsingfors aufgenommen, die übrigen wurden in der  
Poliklinik des Krankenhauses behandelt.

Im Krankenhaus waren folgende Fälle aufgenommen:

I. S. H.  $\frac{3}{12}$  Jahr. Debilitas congenita. Dyspepsia. Pat.  
wurde am 28. VI 1915 ins Krankenhaus aufgenommen. Sie  
erhielt erst Brustmilch durch 16 Tage, danach durch 2  
Monate Milchkömmlinge. Die Stühle waren dabei recht gut,  
das Gewicht stieg von 1940 auf 3200 gr.; nach dieser Zeit wer-  
den die Stühle schlecht. Pat. leidet an Erbrechen und sieht  
müde aus. 14. IX wird Pat. auf Buttermilch gesetzt und er-  
hält davon 200 gr. täglich. 16. IX wird die Menge bis 600 gr.  
vergrössert. 18. IX wurde in die Krankengeschichte eingetragen:  
Pat. hat ein müdes und verstimmtes Aussehen, die Hautfarbe

ist recht bleich, Stühle ziemlich gleichmässig, etwas dünn.  
 21. IX Die Stühle sind dünn, ziemlich ungleichmässig hellgelb;  
 23. IX wird die Blutprobe genommen; Pat. bekommt an diesem Tage 600 gr. Buttermilch + 30 gr. Nährzucker; Morgentemperatur 37,5°, Abendtemperatur 37,3°; Pat. hatte an diesem Tage einmal Erbrechen.

Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1. 61 mgr	0,50 cem	0,155 %
2. 108 "	0,74 "	0,144 %

} 0,149 %

II. M. D.  $\frac{2}{12}$  Jahr. Dyspepsia. Furunculosis. Die Stühle waren seit langem schlecht; Pat. wurde am 23. VIII 1915 ins Krankenhaus aufgenommen; bekommt Milhmischungen; die Stühle werden zuerst besser; 23. IX werden die Stühle wiederum schlecht. 24. IX wurde die Blutprobe entnommen; die Stühle waren damals flüssig, ungleichmässig; die Hautfarbe war bleich, der Gesichtsausdruck matt, Morgentemperatur 37,3°, Abendtemperatur 37°, kein Erbrechen. Pat. erhielt an diesem Tage 650 gr. Milch + 400 gr. Wasser.

Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1. 93 mgr	0,68 cem	0,150 %
2. 75 "	0,58 "	0,153 %

} 0,151 %

III. H. K. 1 Jahr. Dyspepsia. Pat. wurde am 30. VII 1915 ins Krankenhaus aufgenommen; er war 2 Wochen früher erkrankt. Pat. wurde erst mit Milhmischungen und Kufeke-Mehlsuppe behandelt, dann vom 14. VIII 1915 mit Malzsuppe, Eichelcacao und Kufeke-Mehlsuppe und später mit Buttermilch. Die Stühle werden Anfangs besser, aber als am 11. IV eine Ohrenentzündung hinzukam wurden sie wiederum wässrig und ungleichmässig. Bis zum 26. IX hat Pat. erhöhte Temperatur. Am 25. IX wurde die Blutprobe entnommen, Morgentemperatur ist dabei 37,7°, Abendtemperatur 37,7°. Pat. bekommt an diesem Tage 500 gr. Buttermilch + 300 gr. Milch; die Stühle sind halbfest, kein Erbrechen.

Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1. 82 mgr	0,62 cem	0,152 %
2. 93 "	0,68 "	0,150 %

} 0,151 %

3  $\frac{1}{2}$  Monate später wurde vom selben Patienten eine neue Blutprobe genommen; die Temperatur ist dabei normal und die Stühle gut. Als Nahrung bekommt Pat. gemischte Kost.

Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1. 106 mgr	0,60 kem	0,113 %
2. 105 "	0,52 "	0,098 %
		} 0,108 %

IV. A. F.  $\frac{4}{12}$  Jahr. Laryngospasmus. Rachitis levis. Furunculosis. Dyspepsia chr. Die Stühle waren seit 1  $\frac{1}{2}$  Monaten schlecht. Die Blutprobe wurde am selben Tage entnommen, an dem Patient ins Krankenhaus aufgenommen wurde; die Stühle waren damals schlecht; Pat. hatte kein Erbrechen; Morgentemperatur 37,4°, Abendtemperatur 37°,7; Pat. bekam an diesem Tage 600 gr. Milch + 400 gr. Wasser.

Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1. 110 mgr	0,60 kem	0,109 %
2. 145 "	0,82 "	0,120 %
		} 0,114 %

V. R. E.  $\frac{2}{12}$  Jahr. Dyspepsia ac. Die Stühle waren eine kürzere Zeit schlecht. Pat. wurde am 26. II aufgenommen; erst wird ein Laxans gegeben und Pat. bekommt schwächere Milchmischungen. 1. III wurde die Blutprobe entnommen. Die Stühle waren damals ungleichmässig und dünn. Morgentemperatur 36°,8, Abendtemperatur 37°,7°; kein Erbrechen; Pat. bekam an diesem Tage 500 gr. Milch. + 500 gr. Wasser.

Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1. 116 mgr	0,84 kem	0,153 %
2. 115 "	0,80 "	0,147 %
		} 0,149 %

Ausser den obengenannten Patienten, die im Krankenhaus lagen, habe ich einige Kinder mit Dyspepsie untersucht, welche die Poliklinik des Krankenhauses besuchten.

VI. A. B.  $\frac{8}{12}$  Jahr. Dyspepsia. Die Stühle sind dünn und ungleichmässig.

Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1. 112 mgr	0,7 kem	0,129 %
2. 123 "	0,76 "	0,130 %
		} 0,129 %



VII. H.  $\frac{1}{12}$  Jahr. Dyspepsia. Die Stühle waren seit 3 Tagen schlecht. Pat. ist unruhig.

	Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1.	94 mgr	0,70 cem	0,154 %
2.	83 »	0,64 »	0,156 %
			} 0,155 %

VIII. A. P.-ff.  $\frac{7}{12}$  Jahr. Dyspepsia. Die Stühle sind dünn, von grüner Farbe. Pat. hat Erbrechen.

	Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1.	87 mgr	0,60 cem	0,138 %
2.	71 »	0,52 »	0,140 %
			} 0,139 %

IX. G. G.-n.  $\frac{1}{2}$  Jahr. Dyspepsia. Die Stühle waren seit 1 Woche ganz schlecht.

	Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1.	70 mgr	0,52 cem	0,138 %
2.	100 »	0,70 »	0,145 %
			} 0,142 %

X. A. S.  $\frac{2}{12}$  Jahr. Dyspepsia. Die Stühle waren seit 3 Tagen dünn. Pat. hat Erbrechen.

	Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1.	106 mgr	0,70 cem	0,137 %
2.	100 »	0,68 »	0,140 %
			} 0,139 %

XI. E. F. 1 Jahr. Dyspepsia chr. Die Stühle sind lange Zeit schlecht gewesen.

	Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1.	110 mgr	0,70 cem	0,131 %
2.	90 »	0,56 »	0,122 %
			} 0,126 %

XII. H. L.-g.  $\frac{5}{12}$  Jahr. Dyspepsia chr. Die Stühle sind lange Zeit schlecht gewesen.

	Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1.	108 mgr	0,68 cem	0,129 %
2.	100 »	0,60 »	0,120 %
			} 0,124 %

## b) Intoxikation.

Danach habe ich eine Anzahl an Intoxikation darniederliegender Patienten untersucht.

I. O. M.  $\frac{6}{12}$  Jahr. Intoxicatio. Pat. bekam 2 Monate die Brust, danach Milchmischungen und, seit dem Alter von 4 Monaten, Vollmilch; die Stühle wurden schlecht am 10. IX 1915; gleichzeitig bekam Pat. Erbrechen und Fieber auch etwas Husten. Den 26. IX wurde der Zustand plötzlich bedeutend schlechter, die Stühle wurden ganz wässrig, das Fieber stieg höher, Pat. wurde unruhig. Am 28. IX wurde das Kind ins Krankenhaus aufgenommen. Noch am selben Morgen, an dem Pat. ins Krankenhaus aufgenommen wurde, hatte er Vollmilch bekommen. Status praes.: Pat. ist bewusstlos, Fontanelle eingesunken, Elastizität und Turgor der Haut herabgesetzt, Atmung tief, das Athemgeräusch überall rau, Rasseln aber nicht hörbar; Acetongeruch der Expirationsluft; die Stühle sind ganz dünn, gelbgrün, schlecht riechend, etwas schleimig; der Urin ist trübe und hält Albumen und 1,5 % Zucker (Polarisation). Die Blutprobe wurde ca. 4 Stunden nach der Aufnahme genommen. Man liess den Pat. während dieser Zeit hungern. Temperatur bei der Aufnahme war  $37,1^{\circ}$ .

	Blutprobe	Jodlösung	Blutzucker
1.	88 mgr	0,80 kem	0,193 %
2.	94 »	0,86 »	0,186 %

} 0,189 %

Fortdauernde Hungerdiät (Wasser, Thee, Stimulans, warme Bäder, subkut. Kochsalzinjekt.). Am 29. IX wurde wiederum eine Blutprobe entnommen, Pat. ist dabei immer noch bewusstlos, die Respiration unregelmässig, der Puls schwach und schnell; die Stühle sind andauernd schlecht, Temperatur  $38^{\circ}$ .

	Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1.	76 mgr	0,72 kem	0,197 %
2.	73 »	0,70 »	0,199 %

} 0,198 %

Am nächsten Morgen, d. 30. IX, trat bei einer Temperatur von  $36,4^{\circ}$  der Exitus ein.

II. V. K.  $\frac{2}{12}$  Jahr. Intoxicatio. Pat. erkrankte am 26. X mit Erbrechen und Durchfall. Am 31. X verschlechterte sich der

Zustand, die Stühle wurden ganz wässerig und der Pat. sehr unruhig; der Pat. wurde am 1. XI ins Krankenhaus aufgenommen. Status praes.: Pat. ist schwach, Fontanelle eingesunken; die Haut an den Beinen und am Bauche fühlt sich fester als gewöhnlich an und lässt sich nicht verschieben (Beginn eines Sclerems); die Atmung ist angestrengt; die Stühle sind dünn, grüngelb. Temperatur  $35,8^{\circ}$ ; der Urin enthält ca. 2 % Zucker (Polarisation). Die Blutprobe wurde ca. 4 Stunden nach der Aufnahme entnommen; Pat. bekam zu Hause noch am selben Morgen, an dem er ins Krankenhaus aufgenommen wurde, Milchmischung + Zucker.

	Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1.	84 mgr	0,68 cem	0,167 %
2.	86 "	0,70 "	0,169 %

Fortdauernde Hungerdiät (Wasser + Thee) und Stimulation. Am 3. XI wurde wieder eine Blutprobe entnommen. Pat. ist sehr matt und bleich, die Fontanelle stark eingesunken; der Puls schwach, weich und frequent. Das Sclerem hat zugenommen und sich über den unteren Teil des Rumpfes und die Beine ausgebreitet; die distalen Teile der Extremitäten sind kalt; der Pat. trinkt sehr schlecht; beim Versuche kleine Quantitäten Brustmilch einzuführen, bekommt Pat. Erbrechen und wird unruhig; bei subkut. Kochsalzeinspritzungen können wegen der Spannung der Haut nur kleine Quantitäten Flüssigkeit eingespritzt werden; Pat. atmet schnell und oberflächlich; er hustet nicht, die Stühle sind ganz dünn. Temperatur  $35,1^{\circ}$ .

	Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1.	88 mgr	0,76 cem	0,182 %
2.	120 "	1,2 "	0,175 %

Am 5. XI tritt Exitus ein; die Temperatur war vorher auf  $34^{\circ}$  herabgesunken. Auch an den Armen war Sclerem aufgetreten.

III. V. P.  $66/365$  Jahr. Intoxicatio. Darmtätigkeit längere Zeit unregelmässig. Am 14. XI verschlimmerte sich der Zustand des Pat.; die Stühle wurden ganz schlecht, der Pat. bekam Erbrechen. Am folgenden Tage wurde Pat. ins Krankenhaus aufgenommen. Status pr.: Pat. ist bewusstlos, fixiert nicht; die Extremitäten sind kalt, die Temperatur  $40,4^{\circ}$ ; die Atmung ist tief, unregelmässig, Frequenz 76 pro Minute, Lungen normal;

der Puls ist schwach, Frequenz 180; die Stühle sind dünn, grüngelb; der Urin ist trübe und gibt eine starke Nylander-Reaktion; (da bloss eine unbedeutende Menge Urin erhältlich ist, kann der Zucker nicht quantitativ bestimmt werden); die letzte Mahlzeit hatte Pat. am selben Morgen, an dem er ins Krankenhaus aufgenommen wurde, bekommen; die Blutprobe wurde 4 Stunden nach der Aufnahme genommen (man liess Pat. diese Zeit hungern).

	Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1.	96 mgr	0,84 kem	0,187 %
2.	95 "	0,86 "	0,193 %

} 0,190 %

Fortgesetzte Hungerdiät (Wasser, Thee), Stimulans und subkut. Kochsalzeinspritzungen; Pat. hat oft Erbrechen von braunschmutziger Beschaffenheit; die peripheren Teile werden immer kälter.

Am 17. XI tritt Exitus ein.

IV. G. K.  $\frac{3}{12}$  Jahr. Intoxicatio. Die Stühle waren während der 3 letzten Wochen schlecht; am 25. XII 1915 wurde der Zustand schlimmer, die Stühle wurden wasserdünn. Am 26. XII wurde Pat. bewusstlos; an diesem Tage mittags bekam er noch zu essen, aber abends nicht mehr; am 27. XII wurde der Pat. ins Krankenhaus aufgenommen; Temp. war damals  $37,8^{\circ}$ , der Puls schwach, etwas unregelmässig; Pat. liegt apathisch, leise wimmernd; Lungen normal; der Urin gibt schwache Opalescenz von Albumen und schwache positive Nylander-Reaktion (quantitative Zuckerbestimmung konnte nicht gemacht werden); die Blutprobe wurde am selben Tage entnommen.

	Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1.	127 mgr	0,84 kem	0,142 %
2.	144 "	0,88 "	0,132 %

} 0,137 %

Am Abend des 27. XII ist der Zustand des Pat. besser, er beachtet die Umgebung, der Puls ist kräftiger; man lässt den Pat. fortdauernd hungern. Am 28. XII bekommt Pat. Eiweissmilch; am 29. XII sind die Stühle bedeutend besser geworden, die Temperatur ist  $37,2^{\circ}$ ; Pat. bekommt an diesem Tage zweistündlich 20 gr. Eiweissmilch ohne Zucker; die Blutprobe wird am selben Tage, 3  $\frac{1}{12}$  Stunden nach der letzten Mahlzeit, entnommen.

Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1. 133 mgr	0,58 cem	0,086 %
2. 144 "	0,72 "	0,104 %

} 0,095 %

V. H. B. 1 Jahr. Intoxicatio. Die Stühle waren 2 Wochen lang unregelmässig. Am 1. X 1915 verschlechterte sich der Zustand; die Stühle wurden ganz wasserdünn, schleimig; der Pat. wurde am 2. X ins Krankenhaus aufgenommen. Die letzte Mahlzeit hatte der Pat. noch am selben Morgen bekommen. Status pr.: Sensorium ist getrübt; Pat. ist sehr unruhig, Atmung tief und angestrengt, Frequenz 80 pro Minute; er schreit andauernd, leidet an Übelkeit und Erbrechen und hat wasserdünne, schlecht riechende Stühle; der Puls ist schwach, weich, regelm.; Frequenz 160, Temperatur 39,6°; über den Lungen ist ein ziemlich rauhes Athemgeräusch vernehmbar, aber kein Rasseln; Urin ist für Untersuchungszwecke nicht zu erhalten. Pat. bekommt ein Laxans und man lässt ihn hungern (Wasser, Thee, Stimulans, subkut. Kochsalzeinspritzungen); die Blutprobe wird ca. 4 Stunden nach der Aufnahme genommen.

Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1. 81 mgr	0,76 cem	0,197 %
2. 76 "	0,70 "	0,191 %

} 0,194 %

Am selben Tage tritt Exitus ein.

Ausser den genannten habe ich noch einen Fall von Intoxikation untersucht, bei dem die Blutprobe erst während des Beserungsstadiums entnommen wurde.

H. A.  $\frac{1}{12}$  Jahr. Intoxicatio. Pat. wurde am 20. IX 1915 mit ausgesprochenen Intoxikationssymptomen ins Krankenhaus aufgenommen. Am 5. X wurde die Blutprobe entnommen; die Intoxikationssymptome waren damals schon vollständig verschwunden, die Temperatur, die bei der Aufnahme erhöht war, ist schon eine Zeit lang wieder normal gewesen; die Stühle sind noch wasserdünn, etwas unregelmässig und von übler Farbe; Pat. bekommt an diesem Tage 550 gr. Eiweissmilch + 5 % Nährzucker.

Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1. 95 mgr	0,70 cem	0,152 %
2. 91 "	0,62 "	0,139 %

} 0,140 %

## c) Atrophie.

Weiter habe ich einige Fälle von Atrophie untersucht.

I. S.  $\frac{8}{12}$  Jahr. Dyspepsia chr., Atrophia. Die Stühle seit langer Zeit schlecht. Die Blutprobe wurde am 6. III 1916 entnommen; die Temperatur war dabei normal, das Gewicht 5410 gr.; Diät: Malzsuppe + Hafermehlsuppe. Die Blutprobe 3  $\frac{1}{2}$  St. nach der letzten Mahlzeit.

Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1. 109 mgr	0,60 cem	0,110 %
2. 110 "	0,64 "	0,118 %
		} 0,114 %

II. H. L.  $\frac{6}{12}$  Jahr. Dyspepsia chr., Atrophia. Die Blutprobe wurde entnommen am 6. III 1916, 3  $\frac{1}{2}$  St. nach der letzten Mahlzeit, bestehend aus Milhmischung + Hafermehlsuppe.

Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1. 105 mgr	0,58 cem	0,109 %
2. 125 "	0,74 "	0,124 %
		} 0,116 %

III. P. M.  $\frac{4}{12}$  Jahr. Dyspepsia chr., Atrophia. Die Blutprobe wurde entnommen am 6. III 1916, 3  $\frac{1}{2}$  St. nach der letzten Mahlzeit, bestehend aus Milhmischung + Theinhardt's Suppe.

Blutmenge	Jodlösung	Blutzucker
1. 107 mgr	0,60 cem	0,112 %
2. 122 "	0,70 "	0,119 %
		} 0,115 %

In folgender Tabelle habe ich die erhaltenen Blutzuckerwerte bei verschiedenen Ernährungsstörungen zusammengestellt:

N a m e	Alter	D i a g n o s e	Blutzucker %
S. H. (Nr. I)	$\frac{8}{12}$ Jahr	Dyspepsia	0,149
M. D. (Nr. II)	$\frac{2}{12}$ "	"	0,151
H. K. (Nr. III)	1 "	"	0,151
" (3 Mon. später)	$1\frac{2}{12}$ "	Conv. post Dyspepsia	0,108

N a m e	Alter	D i a g n o s e	Blutzucker %
A. F. (Nr. IV)	$\frac{4}{12}$ Jahr	Dyspepsia	0,114
R. E. (Nr. V)	$\frac{2}{12}$ "	"	0,149
A. B. (Nr. VI)	$\frac{8}{12}$ "	"	0,129
H. (Nr. VII)	$\frac{1}{12}$ "	"	0,155
A. P. (Nr. VIII)	$\frac{7}{12}$ "	"	0,139
G. G. (Nr. IX)	$\frac{1}{12}$ "	"	0,142
A. S. (Nr. X)	$\frac{2}{12}$ "	"	0,139
E. F. (Nr. XI)	1 "	"	0,126
H. L. (Nr. XII)	$\frac{5}{12}$ "	"	0,124
O. M. (Nr. I)	$\frac{9}{12}$ "	Intoxicatio	0,189
O. M. (am folg. Tage)	$\frac{6}{11}$ "	"	0,198
Y. K. (Nr. II)	$\frac{2}{12}$ "	"	0,167
" " (3 Tage später)	$\frac{2}{12}$ "	"	0,178
V. P. (Nr. III)	$\frac{66}{205}$ "	"	0,190
G. K. (Nr. IV)	$\frac{3}{12}$ "	"	0,137
" " (2 Tage später)	$\frac{3}{12}$ "	Intoxikations-symptome sind verschwunden	0,095
H. B. (Nr. V)	1 "	Intoxicatio	0,194
K. A. (Nr. VI)	$\frac{1}{12}$ "	" im Abheilungsstadium	0,140
S. (Nr. I)	$\frac{3}{12}$ "	Atrophia	0,114
H. L. (Nr. II)	$\frac{6}{12}$ "	"	0,116
P. M. (Nr. III)	$\frac{4}{12}$ "	"	0,115

Aus diesen Blutuntersuchungen bei verschiedenen Ernährungsstörungen ergibt sich folgendes:

1) Bei schwererer Dyspepsie ist der Blutzuckergehalt im Allgemeinen mässig gesteigert.

2) Bei Intoxikation ist der Blutzuckergehalt hochgradig gesteigert.

Die meisten dieser hier untersuchten Fälle von Intoxication waren sehr schwere; von 6 Fällen führten 4 zum Exitus in den ersten Krankheitstagen. Im Falle I war der Blutzuckergehalt 0,189 % und 0,198 %; im Falle II 0,167 % und 0,178 %, im Falle III

0,190 %, im Falle IV 0,137 % und 2 Tage später, als die Intoxikationssymptome verschwunden waren, 0,095 %, im Falle V 0,194 % und im Falle VI, bei dem die Untersuchung erst im Abheilungsstadium gemacht wurde, 0,140 %. In den 4 Fällen, die zum Exitus führten, erhielt man die höchsten Werte nämlich 0,198 %, 0,178 %, 0,190 % und 0,194 %. Im Falle IV hatte der Patient 24 St. gehungert, bevor die Untersuchung gemacht wurde. In 4 Fällen zeigte sich Zucker auch im Urin. Im 5. Falle war kein Urin zu Untersuchungszwecken erhältlich und im 6. Falle, bei dem die Untersuchung während des Besserungszustandes gemacht wurde, war der Urin zuckerfrei.

3) *Bei Atrophie erhält man ungefähr normale Werte.*

Von früheren Verfassern haben nur COBLINER, BING und WINDELÖW, sowie MOGWITZ den Blutzuckergehalt bei an Ernährungsstörungen leidenden Säuglingen untersucht. COBLINER untersuchte 3 Fälle von Dyspepsie und 3 Fälle von Intoxikation, fand aber dabei ungefähr normale Werte; aus seinen Berichten geht jedoch nicht hervor, in welchem Krankheitsstadium sich die Patienten zur Zeit der Untersuchung befanden. COBLINER bediente sich nicht der BANG'schen Methode. BING und WINDELÖW untersuchten einen Fall von schwererer Dyspepsie und fanden während des akuten Stadiums, als auch im Urin Zucker bemerkbar war, einen gesteigerten Blutzuckergehalt. MOGWITZ fand bei Dyspepsie einen ungefähr normalen, bei Intoxikation dagegen die Tendenz zu gesteigertem Blutzuckergehalt; doch hat er seine Fälle erst im Abheilungsstadium untersucht. Bei Atrophie fand COBLINER einen niedrigeren, BING und WINDELÖW, wie auch MOGWITZ einen ungefähr normalen Blutzuckergehalt.

Auf welche Weise soll man den gesteigerten Blutzuckergehalt bei schwererer Dyspepsie und vor allem bei Intoxikation erklären?

Dass der gesteigerte Blutzuckergehalt bei den obengenannten Erkrankungen mit den bei diesen Krankheiten vorhandenen Störungen im inneren Stoffwechsel im Zusammenhang



steht und ein Ausdruck für diese Störungen ist, kann ja als sicher betrachtet werden, aber eine nähere Erklärung dieses Zusammenhanges zu geben, scheint nicht leicht zu sein.

Einige Verfasser, wie HALLINGER, LEIRE u. a. haben bei hochfebrilen Krankheiten eine, im Allgemeinen geringe Steigerung des Blutzuckergehaltes gefunden. Irgend einen Zusammenhang zwischen Blutzuckergehalt und Temperaturerhöhung habe ich bei meinen Fällen nicht konstatieren können. So z. B. war bei Fällen von Dyspepsie die Temperatur normal und bei Fällen von Intoxikation scheint keine Kongruenz zwischen Blutzuckergehalt und Temperatur zu herrschen. Einige Verfasser sind der Ansicht, dass mehrere Symptome der Intoxikation von einer gesteigerten Einwirkung des sympathischen Nervensystems abhängig seien. BEREND und TEZNER meinen, dass der Meteorismus, die graue cyanotische Hautfarbe und die auffallend starken Zirkulationsstörungen bei dieser Krankheit auf Sympathicusreizung beruhen. BOSCHAN wies mittelst der LOEWY'schen Adrenalin-Augenreaktion auf gesteigerte Reizbarkeit des Sympathicussystems bei Intoxikation hin. HIRSCHFELD nimmt an, dass die bei Intoxikation beobachtete Glykosurie auch auf Sympathicusreizung beruhen könne, also der Adrenalinglykosurie analog sei. Falls nun die Hypothese, dass bei Intoxikation gesteigerte Sympathicusreizungen vorhanden sind, stichhaltig ist, so könnte man sich vielleicht denken, dass auch die bei ihr auftretende Hyperglykämie von dieser Sympathikusreizung abhängig sei.

### Litteraturverzeichnis.

- BANG, Der Blutzucker. Wiesbaden 1913.  
 BING, H. J. und WINDELÖW, O., Blutzuckerbestimmungen bei Kindern. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. IX, 1913.  
 COBLINER S., Blutuntersuchungen bei Säuglingen. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. II, 1911.  
 —, Beiträge zum Kochsalzfeber. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. II, 1911.

- GÖTZKY, Der physiologische Blutzuckergehalt beim Kinde nach der Mikromethode von Bang. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. IX, 1913.
- HEIM, P. und JOHN, K., Das alimentäre Fieber. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. I, 1911.
- MOGWITZ, Über den Blutzuckergehalt der Säuglinge. Monatschr. f. Kinderheilk. Bd. XII, 1914.
- NIEMANN, A., Der Gesamtstoffwechsel eines künstlich genährten Säuglings mit Einschluss des respiratorischen Stoffwechsels. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 74, 1911.
- , Über den Stoffwechsel atrophischer Säuglinge. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. VI, 1913.
- , Über die Möglichkeit einer Fettanreicherung der Säuglingsnahrung. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 79, 1914.
- , Die alimentäre Glykämie des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 83, 1916.
-

FROM THE SERUM INSTITUTE OF THE STATE — DIRECTOR  
TH. MADSEN, M. D.

## **Communications on the examinations for the diagnosis of whooping cough at the Serum Institute of the State.**

By

**ADOLPH H. MEYER, M. D.,** Copenhagen.

Since the opening in February 1916 of the whooping cough diagnosis department of the Serum Institute of the State there have been sent in for examination up to September 1920 — besides some expectorations and blood tests for examination of complement-fixation — 1665 tests in which the cough sowing method which was published by me in 1916<sup>1</sup> was used.

At the request of Dr. TH. MADSEN, I have as a continuation of my previous publications<sup>2,3</sup> sent schedules con-

<sup>1</sup> Lecture delivered at the Medical Association at Copenhagen on the 4th april 1916, and published by Dr. CHIEVITZ and myself in the Ugeskrift for Læger 1916, No. 34 and in the 'Arch. für Kinderheilkunde' Bd. LXVI Heft 3—4 p. 186; also in a somewhat different form in the 'Annales de l'Institut Pasteur' October 1916 Tome XXIX p. 503.

<sup>2</sup> 'A method for the early diagnosis of whooping cough' published together with Dr. CHIEVITZ in the commemoration paper of the Serum Institute for Prof. CARL JUL. SALOMONSEN 1917; also in the Münchener mediz. Wochenschr. 1918, No. 27, p. 729.

<sup>3</sup> The cough sowing method for the early diagnosis of whooping cough, 'Lecture delivered at the First Northern Congress on Pediatrics' August 1918. (It was issued with the Congress discussions 1919.)

taining a list of questions, concerning the tests in which the whooping cough bacilli were not found on examination at the Serum Institute. In the following table will be found the results of all the 1665 tests.

Table I.

Stage of the cough	Number of tests	Whooping cough bacilli were present (+)
Catarrhal Stage	134	100 = 75 %
Convulsive Stage 1st week	277	158 = 57 %
"    "    2nd    "	201	122 = 61 %
"    "    3rd    "	121	55 = 45 %
"    "    4th    "	74	30 = 40.5 %
"    "    5th    "    and over	107	10 = 9 %
Unknown Stage	56	
Doubtful whooping cough	45	
Information wanting	41	
Not whooping cough	559	
Unusable tests (overgrown with other organisms, or shaken)	50	
	1665	

As will be seen, it treats of 970 cases of tests from patients suffering from whooping cough. In 914 of these cases, the stage of the disease can be almost stated to a certain extent, and it proves, that of 134 patients in the catarrhal stage, whooping cough bacilli were found in 100, namely 75 %; of 107 patients who have had the cough for more than 5 weeks, the whooping cough bacilli were found in 10 cases namely 9 %; none of these latter had coughed more than 5 to 6 weeks, therefore none of them had the typical

whooping cough attacks longer than 5 weeks. Patients about whom we have made inquiries, and found that they have coughed for 1, 2, 3 weeks etc. are noted in the columns of the tables, under the headings, convulsive stage 1 week, convulsive stage 2 weeks, convulsive stage 3 weeks etc. Under the heading catarrhal stage are only noted the patients who have been stated to cough less than 1 week.

The longer the whooping cough has lasted, the less often the bacilli have been found by the cough sowing method, which corresponds well with the diminishing period of infection. When the whooping cough attacks have lasted 5 weeks, the patient is practically free of infection, although continued examinations perhaps may show rare cases where patients are infectious even past that stage.

The more the staff of the Serum Institute has acquired practice in proving the whooping cough bacilli in the boxes, the oftener they have succeeded in proving the bacilli after the first weeks in the stages, where the colonies as a rule arise in smaller quantities which will be seen from the following table.

Table II.

The first 209 cases of whooping cough examined <i>Feb. 1916—April 1917</i>		The next 196 cases of whooping cough examined <i>April 1917—June 1919</i>		The last 509 cases of whooping cough examined <i>June 1919—Sept. 1920</i>	
Number of tests	Whooping cough bacilli were present in	Number of tests	Whooping cough bacilli were present in	Number of tests	Whooping cough bacilli were present in
Catarrhal stage 63	49=77 %	16	10=63 %	55	41=75 %
Convulsive stage 1st week 58	30=52 %	75	39=52 %	144	89=62.5 %
"    "    2nd " 32	16=50 %	40	15=38 %	129	91=70 %
"    "    3rd " 13	4=30 %	33	11=33 %	75	40=53 %
"    "    4th " 10	1=10 %	15	6=40 %	49	23=47 %
"    "    5th " 33 and over	0	17	1= 6 %	57	9=16 %

On the basis of publication of the first examinations permission was given by the Board of Education in a pamphlet of March 15th 1916 for children to go to school after the whooping cough attacks had lasted for 4 weeks, although apparently no bad effects have followed, it might probably be wiser, as a consequence of continued examination, on a future revision of the question to prolong the isolation to 5 weeks from the commencement of the attacks.

It is of great importance, that the results of the first examinations, concerning the frequency of the bacilli of whooping cough in the catarrhal stage, have been confirmed. By help of the cough sowing method, one is able in  $\frac{3}{4}$  of the cases, to diagnose whooping cough in that stage which is of practical importance especially in children's homes, asylums and children's hospitals, as it is in this stage that the infection is the greatest, and there is no other sure method of diagnosis. Of course only a positive finding of the bacilli is of diagnostic importance.

The Serum Institute sends on request by return either by letter or telephone aluminium cough boxes, containing Bordet's nutritive substrate, together with directions how to use same and encloses envelopes for returning them.

The production of the nutritive substrate, which is slightly modified from the method which is given by Bordet and Gengou, is as follows; 500 grammes of peeled potatoes are cut in slices, and put in a pot of one litre of distilled water and 40 cubic-centimetres of glycerine, and boiled to a mash. The mash is then rubbed through a sieve, and after that is wrung in a cloth. The potato extract is then diluted, in 3 times as much distilled water, to which is added 6 promille NaCl. The extract is then boiled and poured into retorts, 300 cubic centimetres extract in each. To each retort is added 3% agar. The retorts are heated in the autoclave and the completed potato agar can now be preserved in an ice cellar for a very long time, at any rate for about 1 year.

The final nutritive substrate is now prepared in the following manner. One retort, containing 300 cubic centimetres of potato agar, is melted in water bath or autoclave, and is cooled down to about 45° Cels.; 300 cubic centimetres of sterile defibrinated horse blood is heated in water bath to the same temperature, 45° Cels. and is then poured with careful shaking into the melted potato agar. The potato blood agar is put into round sterilized slightly grooved aluminium boxes, of 8 centimetres in diameter and 1.5 centimeter high, with a lid like Petri's cups. The boxes are sterilized in the same way as the Petri's cups, with a layer of paper between the box and the lid, and before pouring the warm liquid substrate in, the lid of the box is removed, but not the layer of paper. It is only a corner of the layer of paper which must be lifted very carefully, when pouring in the substrate. In order to avoid condensation water, the layer of paper is not removed and replaced by the aluminium lid, until the substrate has stiffened, and is of the same temperature as the room. The finished substrate must be a solid red mass. If the substrate is too soft, then the potato extract must contain 4 or 5 % agar instead of 3 %.

The cough sowing method is carried out, as described viz. the lid must be removed, and the patient made to cough towards, but *not* expectorate in the box. The lid is then placed on the box, is packed and sent to the Institute, where it is immediately placed in the thermostat. Then in certain stages of whooping cough, colonies of whooping cough bacilli appear in the course of 2 or 3 days, they are, as a rule, easily recognized from the other colonies, by their shining appearance. They appear in different numbers, from very few colonies up to a very large number.

Although practising doctors have to a great extent made use of the cough sowing method for diagnostic purposes, and have also sent in expectorations to be examined for whooping cough bacilli, very few blood tests have been sent in, for examination of complement-fixation. There are not so few cases, where this method of examination is of diagnostic importance, and can be of great help to the doctors in practice, as in such cases where a cough has lasted for a long time, one would like to know, if it has been whooping cough. It is

known from former examination<sup>1</sup> that the complement-fixation during the whooping cough appears in the 3rd week of the disease, and may last for months even for several years.

---

<sup>1</sup> In the Hospitalstidende 1915 No. 25, Ugeskrift for Læger l. c., Arch. f. Kinderheilk. Bd. LXIV, Heft. 5-6 and Bd. LXVI l. c. Annales de l'Institut Pasteur, l. c.



## **Zur Kenntniss des sog. intestinalen Infantilismus (Heubners »schwere Verdauungsinsufficiens«).**

Von

**A. LICHTENSTEIN.**

Die im ersten Lebensjahre so gewöhnlichen schweren chronischen Ernährungsstörungen werden jenseits des Säuglingsalters selten. Die meisten bei älteren Kindern vorkommende Verdauungsstörungen sind akuter Art und auch die chronischen sind durch geeignete Behandlung in der Regel leicht beeinflussbar. Ich sehe hier von gewissen Darminfektionen wie Tuberkulose, Dysenterie u. A. ab. Manchmal begegnet man doch Fälle von schwerer Verdauungsstörung auch bei älteren Kindern, Fälle, welche sich durch ihre ausserordentliche Resistenz gegen Behandlung auszeichnen. Durch das Fortbestehen der Störung über Monate und Jahre werden die Kinder in diesen Fällen allmählich in körperlicher und seelischer Hinsicht oft bedeutend rückständig, so dass man vom wirklichen »Infantilismus« sprechen kann.

Es liegen bis jetzt in der Litteratur nur ziemlich wenige Arbeiten vor, welche diese schwere Störung behandeln. Ich möchte deshalb an der Hand von einigen während längerer Zeit beobachteten Fällen versuchen ein paar Seiten derselben, insbesondere die Natur und die Behandlung, etwas zu beleuchten.

Der erste, welcher diesbezügliche Beobachtungen veröffentlicht hat, scheint Schütz (1905, 1909)<sup>1</sup> zu sein. Er beob-

<sup>1</sup> Schütz, Chronische Magen-Darmdyspepsie im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 62. 1905, S. 794.

—, Über chronische Magen-Darmdyspepsie und chronische dyspeptische Diarrhöen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 94. 1908. S. 125.

achtete zahlreiche Fälle von chronischer Verdauungsstörung hauptsächlich bei Erwachsenen aber auch bei insgesamt 12 Kindern. Unter diesen befand sich ein 13-jähriges Mädchen, bei welchem die Rückwirkung der Verdauungsstörung auf die körperliche Entwicklung so erheblich war, dass dieselbe einem 5—6-jährigen Kinde entsprach.

Der Name »intestinaler Infantilismus« wurde von HERTER (1908)<sup>1</sup> geprägt, ein Name welcher für eine bestimmte Ansicht über die Pathogenese der betreffenden Störung Ausdruck geben wollte.

Vom klinischen Standpunkt wurde der Krankheitszustand dann insbesondere von HEUBNER (1909)<sup>2</sup> bearbeitet. Zu der ausgezeichneten, geradezu klassischen Darstellung der Symptomatologie, welche dieser Altmeister der Pädiatrie gegeben hat, ist später kaum etwas hinzugefügt worden, und es kann folglich auf dieser im Jahrbuch für Kinderheilkunde, wie in dem bekannten Lehrbuch leicht zugänglichen Schilderung des klinischen Bildes hingewiesen werden.

Betreffs der Ätiologie und Pathogenese dagegen gehen die Meinungen der Autoren auseinander:

SCHÜTZ sieht in der Krankheit einen Ausdruck einer angeborenen oder erworbenen Funktionsschwäche des ganzen Verdauungskanals. Er betont auch, dass er in seinen Fällen das Auftreten einer neuen Bakterienflora im Darne — ein starkes *Sprosspilz*- oder *Butyricus*wachstum — beobachtet hat. Er sieht darin eine sekundäre Störung, welche doch ihrerseits zu neuen Störungen Veranlassung geben kann.

Eine ganz andere Auffassung des betreffenden Krankheitszustandes sucht HERTER geltend zu machen. Er nennt die Krankheit »eine durch Überwuchern und Persistenz der Säuglingsdarmflora verursachte Entwicklungshemmung im Kindesalter«. HERTER fand in Kot und Darmschleim seiner Fälle eine beim älteren Kinde normalerweise fehlende Bak-

<sup>1</sup> HERTER, Intestinaler Infantilismus. Übersetzt von SHWEIGER, Leipzig—Berlin 1909.

<sup>2</sup> HEUBNER, Über schwere Verdauungsinsuffizienz beim Kinde jenseits des Säuglingsalters. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 70. 1909. S. 667.

—, Lehrbuch d. Kinderheilkunde, II. 1911.

terienflora, in welcher *Bazillus bifidus*, *Bazillus infantilis* und kleine *Grampositive* Kokken vorherrschend waren. Durch die Einwirkung dieser Bazillen soll eine Darmentzündung entstehen, dadurch eine mangelhafte Assimilation der Nahrung und schliesslich durch die daraus resultierende Unternährung allmählich ein Infantilismus. Durch die Tätigkeit der Bakterien sollen auch Fäulnisprodukte entstehen, welche neurotoxisch wirken und dadurch die für den intestinalen Infantilismus charakteristische nervösen Symptome verursachen.

HEUBNER hat gegen die HERTER'sche Lehre schwerwiegende Argumente angeführt. Er betont, dass erstens kein Beweis vorliegt für die Annahme, dass im Säuglingsdarm normal vorhandene Bakterien beim älteren Kinde Darmentzündung hervorbringen. Zweitens ist das Vorhandensein einer chronischen Darmentzündung in diesen Fällen nicht erwiesen. Drittens ist es nicht erwiesen, dass eine ev. Darmentzündung zu einer so schweren Ernährungsstörung und einer derartigen Rückwirkung auf die Entwicklung, wie wir es bei dem intestinalen Infantilismus sehen, führen kann. Und schliesslich ist die toxische Genese der nervösen Symptome in den betreffenden Fällen nicht erwiesen.

Ohne Zweifel hat die HEUBNER'sche Kritik gezeigt, dass die HERTER'sche Hypothese allzu schwach begründet ist. Ganz besonders ist es ja nicht nur nicht erwiesen, sondern sogar sehr unwahrscheinlich, dass die beim Säugling normale Darmflora beim älteren Kinde so schwere Störungen veranlassen kann.

HEUBNER selbst macht die Ansicht geltend dass es sich bei der »schweren Verdauungsinsufficiens« um einen konstitutionell bedingten Zustand handelt. Äussere Schädigungen, wie unzweckmässige Ernährung u. d., misst er keine Bedeutung zu, da er diese Krankheit besonders bei Kindern sah, deren Pflege und Ernährung die denkbar beste war. Auch bakterielle Einflüsse sind nach HEUBNER ohne Bedeutung für die Entstehung der Krankheit. Er nimmt deshalb »eine von vornherein in der Anlage schon den Verdauungswerkzeugen anhaftende Schwäche«, die zu einer ungenügenden Fermentbildung führt, als wesentliche Ursache dieser Störung an.

Man könnte gegen diese Annahme einwenden, dass die Krankheit erst lange nach der Geburt sich geltend macht, während die Kinder bis dahin, und nicht selten das ganze erste Lebensjahr, gesund gewesen und sich gut entwickelt haben. HEUBNER hebt dagegen hervor, »dass die normale Funktion meistens nur gerade solange sich bewährt hat, als die Kinder unter dem Schutze und vor der verhältnissmässig leichten Aufgabe der natürlichen Ernährung standen. Sobald diese aufhörte, zeigte sich der Defekt der Anlage.« Ein ähnliches Verhalten wäre ja auch bei verschiedenen anderen Entwicklungsstörungen zu beobachten.

HEUBNER betont auch, dass er bei seinen Patienten besonders häufig starke neuropatische Belastung seitens der Eltern fand.

STOLTE (1917)<sup>1</sup> schliesst sich der HEUBNER'schen Annahme an, legt aber besonderen Gewicht darauf, dass die Verdauungsschwäche nur eine Teilerscheinung einer allgemeinen Minderwertigkeit vor allem des Nervensystems ist. Er konnte schwere Nervosität in der Aszendenz seiner Patienten oft beobachten und konnte auch an den Patienten selbst die nervöse Konstitution leicht erkennen.

Wenn ich auf meinen Material gestützt mich der STOLTE'schen Auffassung durchaus anschliessen kann, so möchte ich doch betonen, dass, wenn STOLTE meint, dass diese Auffassung von den Ansichten früherer Autoren »grundsätzlich abweicht«, dies doch nicht ganz richtig ist, da der ganze Gedankengang sich vollständig mit der HEUBNER'schen deckt.

Ich habe in der letzten Jahren Gelegenheit gehabt während längerer Zeit mehrere Fälle von schwerer chronischer Verdauungsstörung bei Kindern, welche das erste Lebensjahr passiert haben, zu beobachten, Fälle, welche meiner Ansicht nach zu dem »intestinalen Infantilismus« zu zählen sind. Es ist ja klar, dass ein Krankheitsbegriff wie »schwere Verdauungsinsuffizienz« nicht scharf begrenzt werden kann. Es giebt fließende Übergänge von den schwersten zu den leichtesten

<sup>1</sup> STOLTE, Schwere Durchfälle bei neuropatische Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86. 1917. S. 89.

Fällen von chronischer Verdauungsstörung, und es wird immer Grenzfälle geben, wo die Diagnose, die ja auf einer quantitativen Schätzung beruht, subjektiv gefärbt wird. In den 9 Fällen, die dieser Arbeit zu Grunde liegen, glaube ich indessen, dass es aus den beigegebenen ausführlichen Krankengeschichten deutlich hervorgeht, dass es sich um eine »schwere Verdauungsinsuffizienz« dreht.

Es gilt in diesen Fällen etwa  $1\frac{1}{2}$  bis 3 Jahre alte Kinder, mit hochgradig rückständiger Entwicklung, welche, dem Gewicht nach zu urteilen, oft nur die eines  $\frac{1}{2}$ -jährigen Kindes entspricht. In allen Fällen findet man eine ausgesprochene Tendenz zu dünnen oft voluminösen Stühlen und zu grossen, plötzlichen Gewichtsschwankungen. Es erübrigt sich hier ausführlicher auf diesem Krankheitsbild einzugehen, da die klinischen Befunde sich im grossen und ganzen mit der HEUBNER'schen Beschreibung decken. Ich werde deshalb nur einige spezielle Fragen herausgreifen.

Die Fälle von HEUBNER gehören »ausnahmslos den sozial günstig gestellten Schichten der Bevölkerung«. Dies trifft in meinem Material nicht zu. Ebenso wie STOLTE konnte ich diesbezügliche Fälle sowohl in wohl situierten wie auch in ärmeren Familien beobachten; in drei meiner Fälle waren die Kinder sogar ausserehelich geboren.

In nicht weniger wie 7 von den 9 Fällen waren die Kinder im ganzen ersten Lebensjahr gesund, zeigten gute Entwicklung und normale Gewichtszunahme. Ja, in einem der schwersten meiner Fälle, wird das Kind mit 1 Jahr geradezu als ein »Prachtkind« bezeichnet. Nur in 2 Fällen liess die Entwicklung schon im ersten Lebensjahr zu wünschen übrig, wenn auch Zeichen schwererer Störung auch in diesen Fällen fehlten. Meine Erfahrungen decken sich hier vollständig mit den HEUBNER'schen. Die Erklärung aber, welche HEUBNER für die Tatsache giebt, dass das Leiden gewöhnlich erst nach Abschluss des ersten Lebensjahres sich bemerkbar macht, nämlich die schützende Einwirkung der natürlichen Ernährung, trifft für meine Fälle nicht zu. In den sieben Fällen, wo die Kinder mindestens bis 1 Jahr gesund waren, wurde

das Stillen, ganz oder teilweise, bzw. 2 Wochen, 3 Wochen, 4 Wochen, 7 Wochen, 5 Monate, 7 Monate und 1 Jahr durchgeführt. In den meisten dieser Fälle blieben also die Kinder im ersten Lebensjahr gesund, trotz sehr früher Entwöhnung. Offenbar muss die Ursache für den Beginn der Krankheit erst im zweiten Lebensjahr ganz wo anders als in dem Aufhören der natürlichen Ernährung gesucht werden. Hier machen sich, wie es scheint, Verhältnisse geltend, die noch gar nicht zu durchschauen sind.

Jedenfalls kann die schwere Verdauungsinsuffizienz in der späteren Kindheit nicht, wie es FISCHL<sup>1</sup> tut, in ihren Anfängen auf das Säuglingsalter zurückgeführt werden.

Ab und zu scheint sich die Ernährungsstörung unmittelbar an eine Infektionskrankheit anzuschliessen, so in Fall 5 an einer Pertussis. Gewöhnlich fängt aber die Krankheit ganz allmählich, schleichend an. Der Appetit wird verändert, ist manchmal sehr gut, manchmal sehr schlecht, die Kinder werden blass und fangen an abzumagern, und dies manchmal auch ehe die Stühle diarrhoisch geworden sind. Es sieht aus, als ob die Verdauungsfunktionen einfach nicht länger die Ansprüche, die auf sie gestellt werden, genügen können.

Manchmal dominiert in dem Krankheitsbilde das Erbrechen, so in Fall 2, gewöhnlich aber die abnorme Stuhlbeschaffenheit, die halbfesten bis dünnen, voluminösen, nicht selten mehrere hundert Gram wiegenden Stühle. Manchmal tritt ein heftigeres Diarrhoe auf, wobei die Stühle oft Schleim, manchmal auch Blut enthalten. Diese akuten Schübe kommen oft in unmittelbarem Anschluss an parenterale Infektionen, gegen welche diese Kinder offenbar sehr empfindlich sind. Bemerkenswert ist aber, dass bedeutende Wechslungen in dem Befinden der Kinder, sogar grosse Gewichtstürze, aber auch kolossale Gewichtzunahmen, manchmal ohne auffindbare äussere Ursache, Nahrungswechsel, Infektion oder dergleichen, eintreten können, und auch, dass dabei die Stuhlbeschaffen-

---

<sup>1</sup> FISCHL, Die Magendarmkrankheiten älterer Kinder, in Pfaundler u. Schlossmanns Handbuch.

heit nicht merkbar verschlimmert oder verbessert zu werden braucht.

Jedenfalls folgt immer allmählich eine höchst bedeutende Rückwirkung auf die Entwicklung der Kinder. Bei voll ausgebildetem Krankheitsbild sehen die betreffenden kleinen Patienten einander sehr ähnlich aus. Das eingefallene Gesicht, die vergrämten Züge, die blasse, oft graublassee Hautfarbe, der grosse, gegen die dünnen Extremitäten kontrastierende Bauch, alles zusammen giebt ein sehr charakteristisches Bild, welches auffallend an der genuinen Pädatrie der Säuglinge erinnert.

Ein Zusammenhang mit Rachitis scheint nicht zu bestehen. Jedenfalls waren in 4 Fällen die Kinder frei von nennenswerten Symptomen dieser Krankheit, in 2 anderen Fällen lag eine anscheinend ganz leichte Rachitis vor und nur 3 Kinder boten Zeichen hochgradiger Rachitis dar.

Besonders bemerkenswert, und mit Rücksicht auf die Beurteilung der Natur des »intestinalen Infantilismus« wichtig, ist das eigentümliche psychische Verhalten der Kinder. Es sind durchgehends offenbar hochgradig neuropathische Kinder, welche von dieser Störung betroffen werden, und sie zeigen auch in fast stereotypischer Weise gewisse Symptome der kindlichen Neuropathie. Sie sind gewöhnlich sehr heftig, können sogar wirkliche Wutanfälle bekommen, wenn irgend etwas gegen ihren oft tückischen Willen getan wird, wenn sie gezwungen werden etwas, was sie nicht mögen, zu essen, wenn ihnen das Essen nicht in der gewöhnlichen Ordnung gegeben wird und ähnliches Mehr. Sie weigern sich oft gewisse Speisen zu verzehren, besonders oft wollen sie nur Flüssiges zu sich nehmen und bekommen, wenn sie gezwungen werden, leicht Erbrechen.

Man könnte nun vielleicht annehmen wollen, dass die nervösen Symptome nur Folgen der schweren Krankheit wären. Insofern könnte dies auch richtig sein, als die Krankheit, zusammen mit der bei diesen Kindern oft mangelhaften Erziehung, wohl das Manifestwerden der nervösen Symptome befördert. Doch muss wohl sicher eine nervöse Konstitution

als Voraussetzung für das Entstehen der schweren nervösen Symptome angenommen werden. Man kann auch beobachten, so z. B. in den Fällen 1, 4 und 7, dass das Kind als Neuropat erkannt wird, ehe die Ernährungsstörung sich eingestellt hat. Es steht meines Erachtens ausser Zweifel, dass die Ansicht von HEUBNER und STOLTE zu Recht besteht, dass die Kinder mit »schwerer Ernährungsstörung« Neuropaten sind, und man kann oft auch hochgradige Neuropatie in der Aszendenz nachweisen, so auch in einigen von meinen Fällen.

Ich bin in der Lage noch einen Beweis für die Rolle, welche eine abnorme Konstitution bei dieser Patienten spielen kann, zu liefern. Es zeigt sich nämlich in meinem Material eine ganz auffallende Häufung von Spasmophilie, indem nicht weniger wie 8 von den 9 Kindern Zeichen spasmophiler Diathese darboten. Noch dazu blieb die Spasmophilie nur in 2 dieser Fälle latent; bei allen übrigen Kindern traten manifeste Symptome auf; bei 3 Kindern Laryngospasmus und, was besonders bemerkenswert erscheint, bei 4 Kindern Tetanie auf. Dies letztere war mir besonders auffallend, weil die Tetanie in Stockholm ziemlich selten ist, und jedenfalls bei der Spasmophilie im Säuglingsalter bei uns wenigstens heutzutage nicht oft beobachtet wird.

Man dürfte wohl annehmen können, dass das Manifestwerden der spasmophilen Symptome in diesen Fällen mit der Labilität der Salz- (und Wasser) Bindung, welche in der Tendenz zu plötzlichen grossen Gewichtsschwankungen einen Ausdruck findet, in Beziehung gebracht werden kann. In Fall 9 stellten sich auch zweimal tetanische Symptome in unmittelbarem Anschluss an einer plötzlichen bedeutenden Gewichtszunahme ein. Vielleicht wurde dadurch das Salzgleichgewicht im Körper zu Ungunsten des Kalziums verschoben. Jedenfalls wird man aber in diesen Fällen mit grossen Kalziumverlusten rechnen müssen. HERTER erwähnt auch, dass in zwei Stoffwechselversuchen an Kindern mit »intestinalen Infantilisimus« die Kalziumretention einmal auffallend klein war (10 mg. CaO täglich bei einem 8-jährigen Kind); in dem anderen Versuch war die Kalziumbilanz sogar negativ.



Die überaus grosse Anhäufung spasmophiler Diathese in meinen Fällen scheint mir die Bedeutung einer, besonders hinsichtlich des Nervensystems, abnormen Konstitution für die Entstehung des »intestinalen Infantilismus« klar zu beleuchten.

Die Magensaftuntersuchung ergab in allen 6 Fällen, wo eine solche vorgenommen wurde, eine Achylie. Die mikroskopische Stuhluntersuchung scheint in diesen Fällen keine besonders verwertbaren Aufschlüsse zu geben.

Was die *Diagnose* betrifft, so habe ich schon erwähnt, dass die ev. Einreihung gewisser Übergangsfälle in der betreffenden Krankheitsgruppe selbstverständlich gewissermassen subjektiv wird. In den schwereren Fällen, wo also ohne Zweifel eine »schwere Verdauungsinsuffizienz« vorliegt, ist die Differentialdiagnose gegen Tuberkulose, und speziell Bauchtuberkulose, wichtig. Diese letzte Krankheit kann ja auch zu chronischen schwerbeeinflussbaren Diarrhoeen, Auftreibung des Bauches und schwerer Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens führen. In der Tat geschieht es auch, dass in Fällen von »intestinalem Infantilismus« ärztlicherseits eine Tuberkulose diagnostiziert und eine Prognose pessima gestellt wird. Es gilt in Zweifelsfällen besonders mit Hülfe einer *lege artis* durchgeführten Tuberkulinprüfung zu versuchen, eine Tuberkulose zu diagnostizieren oder auszuschliessen. Auch ein ev. Nachweis von Tuberkelbazillen in den Stühlen käme dabei in Betracht.

Fall 9 in meiner Kasuistik ist in diesem Zusammenhang von besonderem Interesse. Hier fiel die wiederholte Tuberkulinreaktion eine längere Zeit immer negativ aus. Etwa 1  $\frac{1}{2}$  Jahr nach Beginn der Krankheit war aber die *PIRQUET'sche* Reaktion positiv geworden. Da auch Ascites auftrat und die Behandlung erfolglos blieb, wurde der Fall als Bauchtuberkulose aufgefasst. Bei der Sektion etwa  $\frac{1}{2}$  Jahr später fehlten aber tuberkulöse Veränderungen im Bauch vollständig. In diesem Fall, welcher die charakteristischen Züge eines »intestinalen Infantilismus« erbot (voluminöse Stühle, grosse Gewichtsschwankungen; auch Tetanie), dürfte wohl die Tuberkulose als

sekundär aufgefasst werden können. Jedenfalls zeigt dieser Fall, wie schwierig die betreffende Differentialdiagnose sein kann.

Die *Behandlung* des »intestinalen Infantilismus« bietet grosse Schwierigkeiten. In erster Linie ist die psychische Seite der Behandlung zu berücksichtigen. Wie bei schwerer Neuropatie im allgemeinen, zeigt die Behandlung bessere Resultate wenn eine *Milieuveränderung* vorgenommen wird, indem das Kind in einem Krankenhause aufgenommen wird oder sonst in irgendeiner Weise von dem Elternhause wekommt, wo sich oft neuropatische Einflüsse im hohen Grade unliebsam bemerkbar machen und eine rationelle Pflege des Kindes unmöglich machen können.

In zweiter Linie kommt dann eine *Personfrage*. Die Behandlung eines Kindes mit »intestinalem Infantilismus« stellt an die Pflegerin die grössten Anforderungen. Schon HEETER, der doch die Krankheit als eine bakterielle Infektion auffasst, betont die Wichtigkeit, dass die Pflegerin »eine Person von mehr als gewöhnlichem Takte, Zartheit, Menschenkenntnis, Geduld und Fröhlichkeit ist, denn der Infantilismuspatient ist oft reizbar, verdriesslich, in seiner Gemütszustand deprimiert und deprimierend«. Ganz besonders hört eine nicht gewöhnliche Geduld dazu, um bei der Pflege dieser Patienten Erfolg zu haben. Immer und immer wieder kommen Rückfälle vor, wodurch eine in Wochen und Monaten mühsam erzielte Gewichtszunahme in wenigen Tagen vereitelt wird. »Man hat«, sagt HEUBNER, »oft wochenlang und monatenlang die Empfindung, Sisypusarbeit zu verrichten.«

Die Pflegerin muss das Kind erziehen können, eine gerade in diesen Fällen sehr schwierige und oft total vernachlässigte Aufgabe. Diese neuropatische, während Jahre schwerkranke Kinder müssen trotz ihrer Krankheit, oder besser gesagt gerade wegen ihrer Krankheit, besonders sorgfältig erzogen werden. Ich begnüge mich mit der kurzen Erwähnung dieser wichtigen Seite der Behandlung in diesen Fällen und kann übrigens auf die klugen Ratschläge über die Behandlung neuropatischer Kinder, die CZERNY<sup>1</sup> in seinem

<sup>1</sup> CZERNY, Der Arzt als Erzieher des Kindes. Leipzig-Wien, 1911.

Buche »Der Arzt als Erzieher des Kindes« uns gegeben hat, hinweisen.

Neben jetzt erwähnten Seiten der Behandlung ist die *Diät* von ausschlaggebender Bedeutung. Hier scheint in erster Linie die *Milchreduktion* wichtig zu sein. Die Kinder mit »intestinalen Infantilismus« vertragen im allgemeinen grössere Milchmengen sehr schlecht, sind aber oft gerade gewohnt Milch in grosser Quantität zu trinken, weil sie sich oft weigern feste Speisen zu essen.

Nach erfolgter Milchreduktion, ev. auch temporärer vollständiger Ausschaltung der Milch aus dem Speisezettel, zeigt es sich oft, dass die Kinder eine sehr gemischte Kost vertragen. Man muss auch bestrebt sein eine längere Zeit fortgesetzte einseitige Ernährung zu vermeiden. In zwei von meinen Fällen traten bei einseitiger Kost scorbutische Symptome auf und ähnliche Beobachtungen sind auch von früheren Autoren gemacht worden (z. B. STOLTE).

Dazu kommt, dass auch die Diät auf die Psyche des Kindes Rücksicht nehmen muss. Es ist nämlich für die ganze Behandlung des Kindes von der grössten Bedeutung, dass diese Kinder wirklich alles, was sie vertragen können, zu essen lernen. Ich berühre hier eine Seite der diätetischen Behandlung von Kinder im allgemeinen, die leider nicht selten auch von den Ärzten vernachlässigt wird. Man trifft oft ältere Kinder mit »chronischer Darmkatarrh«, welche Krankheit sich aber oft nur in einer ausgesprochenen Tendenz zu dünnen Stühlen, bei oft sehr gutem Allgemeinbefinden, äussert. Diese fast immer neuropatischen Kinder werden oft nach ärztlicher Verordnung, nicht selten von Seiten eines Spezialisten für Magen- und Darmkrankheiten, Monate- und Jahrelang mit der rigorösesten Diät behandelt. Dabei gewöhnen sich die Kinder nur allzu leicht daran schwerkranke Patienten zu sein. Schon wenige Jahre alte Kinder fangen, mit der psychischen Frühreife, die man bei Neuropaten oft beobachtet, an, sich selbst genau zu observieren; sie können den ihr erlaubten Speisezettel auswendig, weigern sich oft bestimmt irgend eine Speise, die nicht auf dem Zettel steht,

zu essen; sie beurteilen selbst ihre Stuhlentleerungen u. s. w.; sie machen, kurz gesagt, einen beklemmend altklugen und hypochondrischen Eindruck.

Es kann nicht bestimmt genug betont werden, wie notwendig es in solchen Fällen ist, dem Kinde nicht allzu lange eine strenge Diät zu verordnen, sondern so schnell wie möglich zu einer gemischten Kost überzugehen. Es ist auffallend, wie allerlei die Kinder in solchen Fällen fast immer vertragen, besonders wenn die Milchquantität knapp gehalten wird, und regelmässige Mahlzeiten mit langen Nahrungspausen eingehalten werden. Durch ein solches Verfahren vermeidet man die grosse Gefahr, neuropatische Kinder als »Patienten« grossziehen. Nur in dieser Weise nimmt man auf die Psychologie des Kindes gehörige Rücksicht und behandelt wirklich das kranke Kind und nicht einen isolierten »Darmkatarrh«.

Diese bei der Behandlung von Kinder im allgemeinen wichtigen Grundsätze müssen und können auch bei der Behandlung der »schweren Verdauungsinsuffizienz« berücksichtigt werden. Es empfiehlt sich eine etwa folgendermassen zusammengesetzte Kost zu versuchen:

- I. um 7 Uhr: Thé mit etwas Milch, Zwieback, Cakes oder geröstetes Brot.
- II. um 11 » : Eichelcacao (auf Wasser), Zwieback, Cakes, geröstetes Brot, etwas Butter, magerer Käse, ein Ei; ev. auch etwas Kompott.
- III. um 3 » : Suppe (Bouillon, legierte Suppen, Saftsuppen). Fisch oder Fleisch, Gemüse (Spenat, Karotten etc.), ev. auch Kartoffel; alles in Puréform.
- IV. um 7 » : 200 g. Milch oder eine Mehlsuppe (halb Milch, halb Wasser, Mondamin-Reis-Weizenmehl), Zwieback, Cakes.

Dieser Speisezettel kann natürlich in der verschiedensten Weise modifiziert werden; nur müssen bestimmte, am besten 4 Mahlzeiten eingehalten, die Milchmenge sehr knapp be-

messen, und direkt lösende oder reizende Speisen (rohes Obst, grobes Brot u. s. w.) vermieden werden.

Dass Kinder mit »schwerer Verdauungsinsuffizienz« bei einer solchen Diät oft ganz gut gedeihen, wenn die Pflege sonst zweckmässig ist, zeigt z. B. Fall 7. Glänzende Erfolge werden allerdings weder in dieser Weise aber auch nicht mit irgend einer anderen heutzutage gekannten Behandlung erzielt. Allmählich gelingt es aber gewöhnlich die Kinder in die Höhe zu bringen.

Manchmal wo die gemischte Kost schlecht vertragen wird, ist eine während einigen Wochen fortgesetzte Ernährung mit Eiweissmilch, oder ein Ersatzmittel derselben, von Nutzen; so z. B. in Fall 4. Sobald wie möglich ist aber nebenbei auch gemischter Kost zu geben.

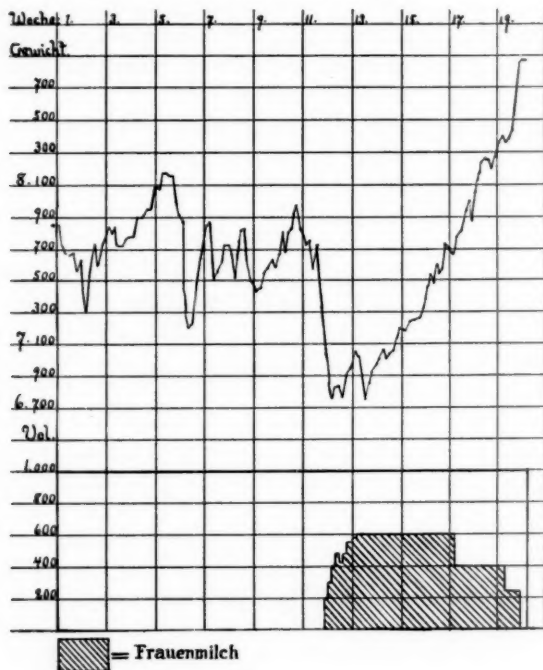
In gewissen Fällen schliesslich, besonders nach einem gefahrdrohenden, katastrophalen Gewichtsturz, scheint mir *Frauenmilch* auch bei diesen älteren Kindern wertvolle Dienste machen zu können. Der Vorschlag, die »schwere Verdauungsinsuffizienz« mit Brustmilch zu behandeln, stammt von HEUBNER, der u. A. einen extremen diesbezüglichen Fall mitteilt, wo ein Kind von seinem 5:ten bis 7:ten Lebensjahr (!) nur Brustmilch, noch mit 8 Jahren teilweise diese Nahrung erhielt, und sich allmählich vollständig erholte. »Sie war«, sagt HEUBNER über diesen Fall, »die schmale Brücke, die über den Abgrund des völligen Zusammenbruches hinwegführte.«

Diese Aussprache kann, meiner Ansicht nach, auch zwei von meinen Fällen, Nr. 1 und 2, gelten. Ich glaube bestimmt, dass die Brustmilch in diesen Fällen lebensrettend gewirkt hat. Jedenfalls war der Zustand dieser Kinder vor der Brustmilchernährung ein derartiger, dass der tödliche Ausgang in jeder Stunde erwartet werden konnte. Betreffs der Einzelheiten verweise ich auf die beigegebenen Krankengeschichten und Kurven.

Auch in Fall 3 war die gute Wirkung der Brustmilch im Anfang sehr deutlich; möglicherweise wäre der Verlauf günstiger geworden, wenn diese Ernährung ohne Unterbrechung längere Zeit fortgesetzt worden wäre. In Fall 5 schliesslich

scheint mir ebenfalls die Brustmilch für die Erholung der Verdauungsfunktionen von Bedeutung gewesen zu sein.

Dass aber auch trotz Brustmilch ein letaler Ausgang nicht immer vermieden werden kann, zeigen teils eine Beobachtung von HEUBNER, teils mein Fall 3.

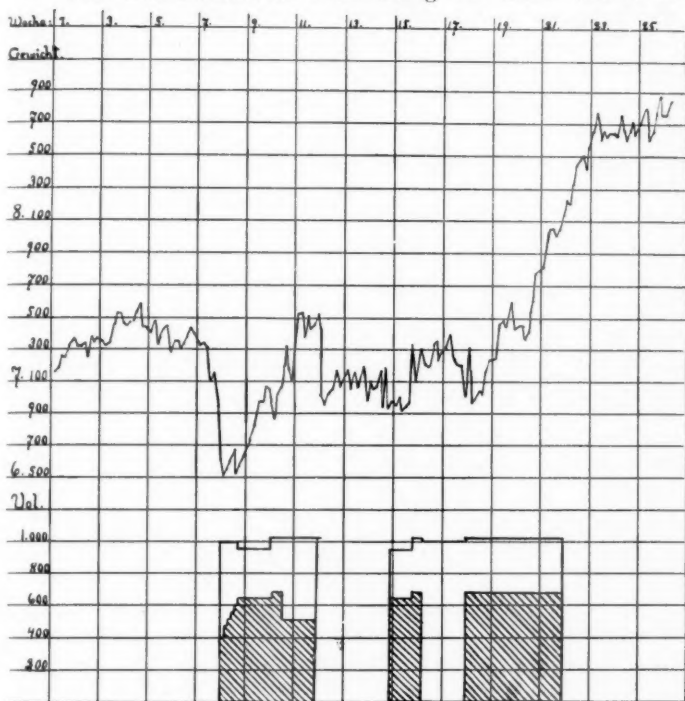


Kurve 1.

Jedenfalls ist in verzweifelten Fällen auch bei älteren Kindern ein Versuch mit Brustmilch indiziert. Diesbezüglich möchte ich folgendes Urteil des erfahrenen HEUBNERS in Erinnerung bringen: »Die einzige Zuflucht ist in den schlimmsten dieser Fälle die Rückkehr zur Ernährung mit Frauenmilch, auch beim mehrjährigen Kinde. Sie scheint auch hier zeitweilig die einzige Panacee zu sein, unter der

eine Erholung der schweren Darmschwäche noch möglich wird, die einzige Nahrung, deren Kohlehydrat auch von der minimalen Leistung der verdauenden Zellen noch bewältigt wird.<sup>2)</sup>

Von medikamentöser Behandlung ist nicht viel zu er-



Kurve 2.

warten. Ich habe weder von Bismut, Tannalbin oder Kalzium, noch von Verdauungspräparaten (Pepsin-Salzsäure, Pankreon) irgend welchen Nutzen gesehen. Eine manifeste Spasmophilie ist selbstverständlich nach üblichen Prinzipien zu behandeln.

Zuletzt ein Wort über die Nomenklatur. Die Auffassung

von dem Wesen der betreffenden Krankheit, welche dem HERTER'schen Namen »intestinaler Infantilismus« zu Grunde liegt, muss wohl aufgegeben werden. HEUBNER lehnt damit auch diesen Namen ab, mit der Bemerkung, »dass wir gewohnt sind unter Infantilismus einen auf angeborener Entwicklungshemmung beruhenden, durch rationelle Ernährung nicht ausgleichbaren Zustand zu verstehen«. Dieser Einwand scheint mir nicht berechtigt. Ebenso wie man von einem therapeutisch beeinflussbaren Infantilismus bei der Hypothyreosis sprechen kann, so finde ich den Namen »intestinaler Infantilismus« berechtigt bei diesem Zustand, welcher ja auch in einer angeborenen abnormen Konstitution wurzelt. Die Heilbarkeit existiert in beiden Fällen. Der Name »intestinaler Infantilismus« scheint mir sehr brauchbar als ein expressiver und prägnanter Ausdruck für die, auf der mangelhaften Verdauung beruhenden Rückständigkeit in der Entwicklung. Jedenfalls ist dieser Name dem sehr diffusen und langen Namen »schwere Verdauungsinsuffizienz beim Kinde jenseits des Säuglingsalters« durchaus vorzuziehen.

### Krankengeschichten.

Fall I (hierzu Kurve 1). Hans T. am  $\frac{7}{6}$  1913 als erstgeborenes Kind von gut situierten Eltern geboren; ausgetragen; Geburtsgewicht 3,800 g. Beide Eltern »nervös«; besonders väterlicherseits starke neuropatische Belastung. Pat. wurde 7 Wochen an der Brust ernährt, dann im ersten Lebensjahr Milchmischungen mit Mellins food. Trank gierig; war immer sehr unruhig und schrie viel. Oft Erbrechen unmittelbar nach dem Essen. Während des ganzen ersten Lebensjahres aber nie Diarrhoe. Nahm nur ziemlich langsam an Gewicht zu. Von 1 Jahr ab teilweise gemischte Kost (Grütze, Brot, Suppen), trank aber noch meistens nur Milch. Mit 10 Monaten Gehversuche, die aber bald wieder aufhörten.

Ende Juni 1914, also im Alter von 1 Jahr zum erstenmal Diarrhoe, diesmal aber leicht vorübergehend. Sept. 14 schwerer



Durchfall und Erbrechen, wurde stark mitgenommen. Nach ärztlicher Behandlung allmählich besser; *seitdem aber keine Gewichtzunahme und Stillstand der Entwicklung.*

Status <sup>30/10</sup> 1914. Gewicht 7,860 g. Schlechtes Allgemeinbefinden; hochgradige Blässe; sitzt, geht aber nicht. Das Kind macht einen *sehr nervösen Eindruck*, ist unruhig und ungeduldig. *Keine nennenswerte Rachitis*; hat 13 Zähne. Bauch aufgetrieben; Milz gerade palp. Übrige Organe o. B. *Keine Zeichen von Spasmodophilie.* Blut: Hglb. 36 (*Aut.-Königsb.*); R. Blkr. 6,040,000. Urin o. B. Temp. normal. Pirquet zweimal neg.

Das Kind erhielt zuerst  $\frac{2}{3}$  Milch, Mehl, Zwieback, Gemüse, Grütze. Hatte dabei täglich 2—4 *voluminöse*, gelbweisse, *etwas dünne Stühle*. Das Gewicht sank in 1 Woche bis 7,300 g. Jetzt Versuch mit FEERS Kasein-Rahmgemisch, und allmähliche Zulage von Mehl, Zwieback, Butterbrot, Grütze, Gemüse. Dabei meistens gute Fettseifenstühle, ab und zu doch dünner, schleimiger Stuhl. *Schnelle Gewichtzunahme*, etwa 900 g. in 3 Wochen. Im Anschluss an einer Pharyngitis mit Fieber bis 39,7 heftiges Diarrhoe mit täglich bis 7 dünnen, schleimigen Stühlen. *Gewichtsturz von 1,000 g. in 5 Tagen.* Zustand stark mitgenommen. Nach Nahrungsentziehung und unter sehr vorsichtig gesteigerter Zufuhr von FEERS Mischung ziemlich schnelle Verbesserung, Fettseifenstühle, Zunahme. Das Gewicht blieb aber zwischen 7,500 und 8,000 g. stehend. Deshalb Versuch mit Eiweissmilch nebst den vorhergenannten Zulagen. Dabei zuerst Gewichtzunahme. Nach einer Woche stellte sich eine *blaurote Missfärbung des Zahnfleisches* ein, die als Symptom von MORB. BARLOWI gedeutet wurde. Die Eiweissmilch wurde deshalb ungekocht verabreicht; daneben Citronensaft.

Eine Woche später in Anschluss an einer neuen Grippeinfektion mit Otitis (Fieber bis 39,8) wieder heftiges Diarrhoe und ein *katastrophaler Gewichtsturz* von 7,960 bis 6,750 g. in einigen Tagen. Der Zustand schien jetzt sehr gefährdend. Das Kind machte einen jämmerlichen Eindruck, lag mit kühlen Extremitäten und eingefallenen Gesichtszügen teilnahmslos, wimmernd im Bett und musste mit subkutanen Kochsalzfusionen und Coffein stimuliert werden. Im Urin Eiweiss, Leukocyten, Zylinder. *Trotzdem das Kind jetzt über 1 1/2 Jahr alt war wurde ein Versuch mit Brustmilch gemacht und zwar erhielt das Kind Allaitement mixte mit Buttermilch.* Danach allmählich *bestehende Verbesserung.* Die Stühle wurden gut, wenn auch ab und zu voluminös. Das Gewicht hob sich stetig; in 8 Wochen Zunahme von etwa 2 Kg. Während dieser Zeit erhielt das Kind fortwährend Brustmilch; daneben wurde aber allmählich zur gemischten Kost (Ge-

müse, Eier, Grütze, Fisch u. a.) übergegangen und alles gut vertragen. Anfang März 15 Entwöhnung; gemischte Kost.

Ganz auffallend war die psychische Veränderung bei dem Kinde, welches ruhiger, fröhlich, interessiert wurde und auch spielen lernte. Die Anämie verbesserte sich unter Eisenbehandlung. Die Untersuchung des Magensaftes (am 18/2 1915) nach einer *Probemahlzeit* (ein Cakes und 200 g. Tee) ergab *keine freie Salzsäure* (Gesamtazidität 13).

Ich konnte das Kind dann während 2 Jahre folgen. Es entwickelte sich langsam aber stetig gut, lernte bald zu gehen. Der Kleine zeigte aber ein sehr *heftiges Temperament*; war *schwer zu erziehen*. Der Stuhl immer etwas voluminös, ab und zu etwas Diarrhé, aber immer ziemlich vorübergehend.

Fall 2. (Hierzu Kurve 2.) Stina G. am 15/2 1916 als erstes Kind ausserordentlich geboren. Geburtsgewicht über 4,000 g. Erhielt die *Brust 1 Monat*; wurde dann in einem Säuglingsheim aufgenommen und künstlich ernährt. Gute Entwicklung; *Gewicht mit 1 Jahr 9,000 g.* Vom 14:ten Monat an *viel Erbrechen*, besonders wenn der *Versuch* gemacht wird dem Kinde, welches nur flüssiges zu sich nehmen will, *festes Essen* beizubringen. Allmählich fortschreitende *Gewichtabnahme*; Stuhlbeschaffenheit während dieser Zeit nicht näher bekannt.

*Status* am 4/7 1917: Rückständige Entwicklung. Gewicht 7,210 g. Blasse Hautfarbe. Hglb 52 (*Aut.-Königsb.*). Sitzt; geht nicht; 9 Zähne. *Keine Zeichen von Rachitis*. Innere Organe o. B. Fazialisphänomen neg., *Peroneusphänomen stark pos.* Kind ist *sehr heftig*, bekommt vollständige *Wutanfälle*, schreit, reisst die Hahre u. s. w. Urin o. B. Temp. normal. *Pirquet neg. Probenfrühstück* (ein Zwieback, 200 g. Thé): *keine freie Salzsäure*; Gesamtazidität 15.

Das Kind erhält zuerst gemischte Kost (also Suppen, Brot, Gemüse, Fisch, Fleisch u. s. w.); Milchmenge 300 g.; 4 Mahlzeiten täglich. Dabei Appetit sehr schlecht, *viel Erbrechen*, besonders nach *festem Essen*, welches das Kind nie freiwillig zu sich nahm. *Salzsäure und Pepsin-medikation ohne jede Einwirkung*. Stuhl abwechselnd etwas angehalten, fest und ziemlich weich, grau, manchmal voluminös und sehr übelriechend. Zuerst einige Wochen langsame Zunahme, dann langsame Abnahme. Mitte August *ohne merkbare Ursache unter vermehrtem Erbrechen katastrophaler Gewichtsturz*. Ein paar Tage *später heftiges Diarrhoe* mit zahlreichen, dünnen, voluminösen, grauen, schleimigen, ab und zu auch bluthaltigen Stühlen. Temperatursteigerung bis 39°. Urin o. B. Das Gewicht stürzt weiter bis 6,500 g.; in etwa 1

Woche verliert das Kind ca. 1 Kg. Nahrungsentziehung; Ringerlösung pr. os. Da der Zustand sehr bedrohlich schien, beschloss ich bei dem jetzt 1  $\frac{1}{2}$  jährigen Kinde einen Versuch mit *Brustmilch* zu machen. Es wurde *Allaitement mixte*, 500—600 g. Brustmilch, zuerst mit Zulage von Buttermilch, dann mit Eiweissmilch und zuletzt mit unverdünnter Kuhmilch verordnet. Jetzt *rasche Verbesserung*; das Diarrhoe hörte auf; allerdings blieb der Stuhl, trotz Bismut, noch eine Zeit lang etwas dünn. Das Gewicht hob sich in 3—4 Wochen bis 7,500 g. Während dieser Zeit erhielt das Kind allmählich auch festes Essen; fortwährend ab und zu Erbrechen. Fazialisphänomen pos. ( $\frac{14}{9}$ ); die galvanische Untersuchung ergab jedoch normale Werte; K. Ö. Z. über 6 M.-amp.

Am  $\frac{18}{9}$  Übergang zur gemischten Kost. Sofort stürzt das Gewicht 500 g., dann Gewichtstillstand; kein Diarrhoe. Fazialis- und Peroneusphänomen neg. — Nach 3 Wochen wieder *Allaitement mixte* mit 600—700 g. Brustmilch — *sofortige Zunahme*. Ein 2 wöchentlicher Versuch mit *Friedenthalmilch* resultierte in einem *abermälig Gewichts zurückgang*. Fortwährend Erbrechen; Stühle voluminös. Deshalb wieder 1 Monat Brustmilch ( $\frac{2}{3}$  Lit.) nebst gemischter Kost. Jetzt *rasche und bestehende Verbesserung*; das Erbrechen hört allmählich beinahe vollständig auf, die Stühle werden besser, wenn auch ab und zu noch voluminös und etwas dünn; rasche Gewichtszunahme bis 8,230 g.; das Kind bekommt frischere Farbe und fängt an zu gehen. Nach der Entwöhnung auf gemischter Kost fortschreitende Verbesserung. Am  $\frac{14}{12}$  1917 *Fazialisphänomen pos.*; galvanische Untersuchung K. S. Z. 1,5, A. S. Z. 1,5, A. Ö. Z. 3,0, K. Ö. Z. 3,5 M.-amp.; keine Zeichen manifester Spasmophilie.

Nach der Entlassung wieder in dem Kinderheim *Ernährungsschwierigkeiten*, Erbrechen fast jeden Tag, insbesondere nach festem Essen; Appetit sehr wechselnd; in 3 Monaten *keine Gewichtszunahme*. Deshalb mit 2 Jahren *nochmalige Aufnahme* in der Klinik. Hier bei gemischter Kost *sofortige Besserung*. Nur ab und zu Erbrechen; Stühle gut; regelmässige Gewichtszunahme. Fazialisphänomen noch pos. Entlassung an  $\frac{3}{6}$  1918 in sehr gutem Zustand mit einem Gewicht von 10 Kg. Bei einer Nachuntersuchung am  $\frac{3}{9}$  immer noch gute physische und psychische Entwicklung; Gewicht 10,730 g.

Fall 3. Märta N. an  $\frac{31}{1}$  1916 als *Zwilling* (2:e Gravidität), rechtzeitig geboren. Gewicht 2,250 g. *Hochgradige neuropatische Belastung väterlicherseits*. Erhielt die *Brust 3 Monate*, dann 2 Monate *Allaitement mixte*. Allmählich immer grössere Milchmengen,

mit 9 Monaten etwa 1 Lit. täglich. Das Kind *weigerte bestimmt festes Essen zu sich zu nehmen*. Appetit sehr wechselnd. *Schlechte Entwicklung*; mit 1 Jahr Zeichen von Rachitis und Anämie; verordnete Medizin nahm das Kind nicht. Vom März 17 ab besonders schlechte Zunahme und mehrmals in Zusammenhang mit grippalen Infektionen auch kleinere Gewichtsverluste, jedoch keine schwerere Ernährungsstörung. Seit Juni 17 stetige Abnahme; das Kind wollte jetzt nur Mehlsuppen und rohes Obst essen und erhielt auch nichts anderes.

Status am  $\frac{2}{3}$ s 1917. Bedeutend rückständige Entwicklung. Gewicht 7,500 g. Hochgradige Blässe; Hglb. 48 (*Aut.-Königsb.*). Ziemlich bedeutende *Rachitis*. Sitzt, aber steht nicht; hat 12 Zähne. Innere Organe o. bes. B. *Fazialis-* und *Peroneusphtnomen pos.*; *galvanische Untersuchung*: K. S. Z. 1,1, A. S. Z. 1,0, A. Ö. Z. 2,8, K. Ö. Z. 3,0 *M.-amp.* Temp. normal. Urin O. B. Pirquet neg. Das Kind ist sehr *verdriesslich*, matt, *interesselos*.

Bei gemischter Kost mit  $\frac{1}{3}$  Lit. Milch (nebst Calc. lact. 0,5 g  $\times$  4) Gewichtstillstand; viel Erbrechen; täglich 1—2 *halbfeste*, graue, *voluminöse Stühle*, die viel Fettseifen enthalten. Untersuchung des *Magensaftes*: *keine freie Salzsäure*. Versuch mit *Eiweissmilch*; dabei typische Fettseifenstühle, aber keine Gewichtszunahme. Nach etwa 1 Woche *Pharyngitis* mit Fieber bis 39,°7. In unmittelbarem Anschluss dazu *heftiges Diarrhoe* mit zahlreichen, dünnen Stühlen, die Blut und viel Schleim enthalten. *Gewichtsursturz* von 7,520 bis 6,740 g. in 5 Tagen. Allgemeinzustand sehr schlecht. Urin o. B. Nahrungsentziehung, Ricinusöl; Kochsalzinfusionen.

Wegen des besorgniserregenden Zustandes des *jetzt 19 Monate* alten Kindes Übergang zur *Brustmilch* in steigenden Mengen mit Zulage von einer Mahlzeit Buttermilch. Hierbei *schnelle Verbesserung*, gewöhnlich 1 *guter Stuhl täglich* (eine kurze Zeit wurde auch Bismut verabreicht), und anfangs schnelle, allmählich langsame Gewichtszunahme. Das Kind machte auch während der über 2-monatlichen Ernährung mit Brustmilch ein paar Grippeinfektionen, ohne stärkere Störungen von Seiten des Magendarmkanals, durch. Allmählich Zulage von Brot, Grütze, Fisch, Gemüse, welches alles gut vertragen wurde, doch zeigte der Stuhl ab und zu Tendenz voluminös zu werden; ziemlich viel Erbrechen.

Am  $\frac{24}{10}$  *Entwöhnung*. Das Kind hatte jetzt mit etwa 21 Monaten ein Höchstgewicht von 8,070 g. erreicht (in 2 Monaten Zunahme von etwa 1  $\frac{1}{3}$  Kg.). Jetzt *gemischte Kost* (500 g. Milch) erst in 5, dann in 4 Mahlzeiten verteilt. Von nun an *stetige Abnahme ohne Diarrhoe*; ging in 3—4 Wochen auf 7,650 g. herunter. Versuch mit *Pankreon* 5-mal täglich *ohne irgendwelche*

merkbare *Einwirkung*. Am  $17/11$  *Laryngospasmus*. Von  $20/11$  wurde wieder *Brustmilch* verabreicht. Trotzdem am Tage darauf *typische Tetanie*: Fazialisphänomen intensiv pos.; galvanische Untersuchung: K. S. Z. 0,5, A. S. Z. 0,6, A. Ö. Z. 0,9, K. Ö. Z. 0,8 M.-amp.

Unter fortgesetzter Brustmilchernährung nebst Verabreichung von Calc. brom. 0,5 g.  $\times 4$  gingen die spasmophilen Symptome zurück, stellten sich bald aber wieder trotz derselben Ernährung in Anschluss an einer Grippeinfektion wieder in derselben Form ein und das Kind ging unter einem kolossalen Gewichtsturz (bis 6,620 g.) am  $16/12$  an einer *Bronchopneumonie* zu Grunde.

Fall 4. Gunnar X. am  $27/4$  1916 *ausserehelich* geboren; Gewicht 3,170 g. Wurde von Anfang an künstlich ernährt, und entwickelte sich sehr langsam. Trotz allerlei Ernährungsversuche mit FEERS Kasein-Rahmgemisch, KELLERS Malzsuppe u. s. w. nie befriedigende Zunahme; war immer unruhig, schrie viel; oft Erbrechen; kein *Diarrhoe*. Gewicht mit 6 Monaten 4,710 g.; mit 1 Jahr 7,020 g. Lernte doch kriechen und an der Hand gehen.

Im 13:ten Lebensmonat allmählich eintretende Verschlimmerung des Zustandes. Die Stuhlentleerungen wurden voluminös und stinkend; das Kind fiel ab und lag meistens still im Bett ohne sich zu bewegen.

Status am  $20/7$  1917. Blasses, stark abgemagertes Kind in kümmerlichem Zustand. Gewicht 6,100 g. Zeichen mässiger *Rachitis*. Kann sitzen, will nicht stehen; 3 Zähne. Bauch aufgetrieben. Innere Organe o. bes. B. Temp. normal. Urin o. B. Hglb. 55 (*Aut.-Königsb.*). Pirquet neg. *Laryngospasmus*; *Fazialis*, *Peroneusphänomen* und *Trousseau* pos.; galvanische Untersuchung: K. S. Z. 0,7, A. S. Z. 0,5, A. Ö. Z. 1,0, K. Ö. Z. 0,6 M.-amp.

Das Kind erhielt erst  $1/3$  Lit. Milch, Mehl, Suppen, Zwieback, bald auch Fisch und Grütze, auf 4 Mahlzeiten verteilt; daneben Calc. lact. 2 g. täglich. Dabei bis 3, ziemlich dünne, graue, saure Stühle täglich; Gewichtsschwankungen zwischen 5,700 und 5,900 g. Vom  $8/8$  Fischlebertran mit Fosfor. Die spasmophilen Symptome gingen etwas zurück; der *Laryngospasmus* verschwand; am  $15/8$  ergab die galvanische Untersuchung: K. S. Z. 1,0, A. S. Z. 1,0, A. Ö. Z. 3,2, K. Ö. Z. 3,0 M.-amp.

Da keine Zunahme erzielt wurde, erhielt das Kind vom  $18/8$  ab FEERS Kaseinrahmgemisch. Der Fischlebertran wurde schlecht genommen und deshalb weggelassen, statt dessen wieder Calc. brom. Die Stühle wurden jetzt etwas besser, ab und zu sogar feste Fettseifenstühle; das Kind nahm etwa 500 g. zu.

Anfang September im Anschluss an einer fieberhaften *Pharyngitis* heftiges *Diarrhoe* (Temp. bis  $39,4^{\circ}$ ). Gewichtsturz von 6,180

bis 5,350 in einigen Tagen. Im Urin zahlreiche Zylinder, kein Eiweiss. Das Kind machte einen elenden Eindruck; erhielt Ringerlösung subkutan und wurde mit Kampher stimuliert. Jetzt wurde *Eiweissmilch* in steigenden Mengen verordnet und von nun an trat eine *anhaltende Besserung* ein. Die Stühle wurden allmählich *festen Fettseifensühle*. Das Gewicht hob sich stetig; während der 6-wöchentlichen Eiweissmilchernährung Zunahme von  $1\frac{1}{2}$  kg. Auch nach Übergang zur gemischten Kost (am  $^{20}/_{10}$ ) gute Entwicklung. Die spasmophilen Symptome verschwanden. Entlassung am  $^{20}/_{10}$  mit einem Gewicht von 7,120 g.; Fazialis- und Peroneusphänomen neg.

Fall 5. Margit P. am  $^{2}/_{2}$  1917 als zehntes Kind rechtzeitig geboren. Erhielt die *Brust 6 Monate*, dann *Allaitement mixte bis 1 Jahr*. Gesund; lernte rechtzeitig sitzen und gehen. Ende des Jahres *Pertussis*; *danach allmählich Zurückgang*. Verlernte wieder das Gehen, fiel zusehends ab. Appetit doch ziemlich gut; Stuhl einmal täglich.

Status am  $^{26}/_{7}$  1918. Allgemeinzustand sehr schlecht. Gewicht 7,030 g. Starke Blässe. Hglb. 50 (*Aut.-Königsb.*). Mässige *Rachitis*. Sitzt, aber steht nicht; hat 6 Zähne. Bauch aufgetrieben. Innere Organe o. B. *Laryngospasmus*; *Fazialis-* und *Peroneusphänomen stark pos.*; *galvanische Untersuchung: normale Werte*; K. Ö. Z. über 5,0 M.-amp. — Temp. normal. Urin o. B. Psychische Entwicklung normal. — *Pirquet neg.*

Das Kind erhält erst *gemischte Kost*; dabei *dünne Stühle* und *Gewichtsturz* bis 6,300 g. in 4 Tagen. Nach Nahrungsentziehung *Eiweissmilch* in steigenden Mengen und allmähliche Zugabe von Zwieback, Fisch, Fleisch, Grütze. Jetzt *festen Fettseifensühle* und anfänglich Gewichtzunahme. Am  $^{9}/_{8}$  0,5 mg. *Altuberkulin ohne Reaktion*. Am  $^{16}/_{8}$ . *Fazialis- und Peroneusphänomen neg.*

Nach etwa 2-wöchentlicher Eiweissmilchernährung *ohne sichtbare Ursache Diarrhoe* und *Gewichtsturz* von 800 g. in 7 Tagen. Temperatursteigerung bis  $39^{\circ}/_{5}$ . — Jetzt *Allaitement mixte* (500 g. Brustmilch, 250 g. Eiweissmilch, 250 g. Suppe, Fisch, Fleisch). Dabei bessere, aber doch voluminöse Stühle; das Gewicht geht etwas in die Höhe. Einige Tage später *bei bestehender Brustmilchernährung Tetanie*, mit Karpopedalspasmen, Laryngospasmus, intensives Fazialis- und Peroneusphänomen, *Trousseau pos.*; *galvanische Untersuchung: K. S. Z. 1,5, A. S. Z. 1,5, A. Ö. Z. 2,0, K. Ö. Z. 1,5 M.-amp.*

Die Eiweissmilch wurde jetzt weggelassen; das Kind erhielt 750 g. *Brustmilch*, nebst Zulagen (Suppen, Zwieback, Fisch, Fleisch, Gemüse); medikamentös Calc. brom.  $0,50 \times 4$ . Die tetanischen

Symptome gingen allmählich zurück; der *Allgemeinzustand verbesserte sich* zusehends, das früher uninteressierte, verdriessliche Kind wurde lebhaft, fröhlich, fing zu spielen an; ass auch besser. Trotz gute Stühle jedoch keine nennenswerte Gewichtszunahme während der 7-wöchentlichen Brustmilchernährung. Mitte September im Anschluss an einer fieberhaften Grippeninfektion mit Bronchitis wieder, diesmal doch leichte, Tetaniesymptome, die aber rasch zurückgingen.

Am  $\frac{9}{10}$  Übergang zur gemischten Kost. In den 3 nächsten Tagen 700 g. Zunahme, dann über 1 Monat im grossen und ganzen Gewichtstillstand, doch mit täglichen Fluktuationen bis 400 g. Am  $\frac{15}{10}$  wieder Laryngospasmus und leichte Tetaniesymptome; Fazialisphänomen stark pos. Unter Bromkalzium-Behandlung bald Rückgang dieser Symptome. Wurde am  $\frac{18}{11}$  entlassen; Gewicht 7,130 g. Fazialisphänomen neg.; Peroneusphänomen pos.; elektrische Untersuchung: normale Werte.

Fall 6. Maud L., am  $\frac{28}{12}$  1916 als erstes Kind wohlhabender Eltern rechtzeitig geboren; Gewicht 3,800 g. Vater angeblich »sehr nervös«. Das Kind erhielt 4 Monate nur die Brust, dann bis 7 Monate *Allaitement mixte*. Im ersten Lebensjahr auch nach der Entwöhnung immer gesund; nie irgend welche Symptome einer Verdauungsstörung. »War mit 1 Jahr ein Prachtkind.«

Von dieser Zeit an wurde der Appetit sehr wechselnd, manchmal sehr gut, manchmal wollte das Kind tagelang garnichts essen. Gleichzeitig fingen die Stühle an auffallend voluminös zu werden; sie waren gewöhnlich halbfest, grau, stinkend, oft gärend, sodass der Stuhl im Topf wie ein Teig aufging; nie mehr als 1—2 Stühle täglich. Das Kind fiel immer mehr ab; wurde auch sehr nervös, heftig, verdriesslich; Schlaf doch gut. Einmal ein Anfall von »Stimmritzenkrampf«. — Verschiedene diätetische Versuche ohne mehr als vorübergehenden Erfolg.

Status am  $\frac{2}{10}$  1918: Blasses, hochgradig abgemagertes Kind; Gewicht 7,800 g. Rückständige Entwicklung in jeder Beziehung; sitzt, aber kann kaum stehen; spricht nicht. Keine Zeichen von Rachitis. Hat 16 Zähne. Bauch meteoristisch aufgetrieben. Innere Organe o. B. Temp. normal. Urin o. B. Fazialis- und Peroneusphänomen pos.; K. Ö. Z. 3,3 M.-amp. Pirquet neg. — Stuhl voluminös, dünn, grau, sauer; enthält mikroskopisch viel Fettsäure-nadeln, sonst nichts bemerkenswertes.

Es wurde eine Pflegerin angeschafft; das Kind erhielt gemischte, eiweissreiche Kost: 200 g. Milch täglich. Jetzt allmähliche Besserung; Zunahme etwa 1 Kg. in 2 Monaten. Stuhl nur jeden



zweiten Tag, aber sehr voluminös. Ende December im Anschluss an einer Grippeinfektion schlechterer Appetit, Erbrechen, aber kein Diarrhoe. In den nächsten Monaten weitere Zunahme bis 9,400 g. (Ende April). Dann *ohne merkbare Ursache* wieder *Verschlimmerung*, Appetit sehr schlecht trotz der verschiedensten Variation im Speisezettell; allmählich *Gewichtsabnahme* bis 8,500 g. Ende Mai. *Pankreonmeditation ohne jedwede merkbare Einwirkung*. Ein Versuch mit Brustmilch musste leider nach kurzer Zeit aus äusseren Gründen abgebrochen werden. Krankenhausaufnahme wurde geweigert.

Im Juli wurde das Kind (zusammen mit vielen anderen Kindern) in einem Badeort von einer, offenbar infektiösen, hochfieberhaften Enteritis betroffen und erlag derselben schon nach ein paar Tagen.

Fall 7. Per R., am  $12/3$  1917 rechtzeitig geboren; Gewicht 3,700 g. Eltern wohl-situiert. Die Mutter *»sehr nervös«*. — Erhielt *nur 2 Wochen die Brust*, wurde dann nach ärztlichen Vorschriften künstlich ernährt. Immer *sehr heftig, schrie viel*, bekam sogar vollständige *Wutanfälle*. Im 5:ten Lebensmonat 2 Wochen Diarrhoe; sonst im ganzen ersten Jahr gesund. Gewicht mit 1 Jahr 11 Kg.

Mit 14 Monaten Diarrhoe, welches sich *seitdem periodenweise* ohne merkbare Ursache immerfort *wiederholt* hat. Das Kind kam immer mehr herunter trotz vielfachen Versuchen mit verschiedener diätetischer Behandlung. Manchmal dabei anfangs Verbesserung, bald kam aber immer ein Rezidiv mit erneutem Gewichtsturz. Appetit sehr schlecht; verschiedene Speisen weigerte das Kind zu sich zu nehmen; beim Versuch zu zwingen immer Erbrechen. Irgend welche bestimmte Mahlzeiten konnten nicht innegehalten werden. Schlaf unruhig; wurde ohne Erfolg mit Brom behandelt. — Das Kind kam mit *Verdacht auf Tuberkulose* zur Aufnahme.

Status am  $9/12$  1918. Dürftig entwickeltes Kind mit graublasser Farbe. Gewicht 6,830 g. *Subnormale* Temperatur (zwischen  $35^{\circ}$  und  $36^{\circ}$ ). *Geringe Rachitis*. Sitzt, steht aber nicht; 16 Zähne. Bauch meteoristisch aufgetrieben. Innere Organe o. B. *Fazialis- und Peroneusphänomen pos.* — *Urin erhält Zucker*, sonst o. B. — Hglb. 77 (*Aut.-Königsb.*) — *Pirquet neg.* — Das Kind ist *sehr nervös, ungeduldig, heftig*: schläft sehr wenig und erwacht bei dem geringsten Geräusch. Am  $11/12$  0,1 mg. *Alt-tuberkulin ohne Reaktion*.

Das Kind erhielt zuerst *gemischte Kost* mit  $1/3$  Lit. Milch; 4 Mahlzeiten täglich. Dabei täglich 1—2 *voluminöse, halbfeste, graue*,



*stinkende Stühle*, welche bei mikroskopischer Untersuchung weder Bindegewebe, grössere Muskelpartien oder Stärkekörner, dagegen zahlreiche Fettsäurenadeln enthalten. Ab und zu Erbrechen. Vom  $10/12$  ab wird die Milch mit  $1/2$  Lit. *Eiweissmilch* ersetzt. Die Stühle bleiben unverändert sehr voluminös, wiegen 200—300 g. Im Urin immer etwas reduzierende Substanz. Das Kind *nimmt allmählich an Gewicht zu*; doch zeigt die Kurve sehr grosse Schwankungen. Auch wurde das Kind ruhiger und der Schlaf besser.

Am  $7/1$ . 1 mg. Alttuberkulin ohne Reaktion.

Am  $10/2$ . Probefrühstück (Zwieback, 200 g. Wasser): *keine freie Salzsäure*; Uffelmanns Reaktion schwach pos.; Gesamtaazidität 26. — Entlassung am  $27/1$  1919: Gewicht 7,760 g. Ruhig; schläft gut. Peroneusphänomen pos. Urin o. B.

Nach der Entlassung wurde das Kind bei der Grossmutter mit Hilfe einer sachverständigen Pflegerin weiterbehandelt. Auf *gemsichter Kost*,  $1/4$  Lit. Milch, *fortschreitende Verbesserung*. Das Kind war immer noch sehr heftig und eigensinnig, lernte aber doch allmählich allerlei Speisen ohne Erbrechen zu essen. Die Stühle waren ab und zu etwas dünn, auch voluminös; es trat aber während den nächsten Monaten nicht Diarrhoe ein. Im Mai bei der *Rückkehr zu den Eltern* Gewicht 10 Kg. Fazialisphänomen pos.; K. Ö. Z. 4,5 M.-amp.

Die Mutter übernahm jetzt mit Hilfe einer neuen Pflegerin selbst die Pflege des Kindes. *Unmittelbar* stellten sich wieder *die alten Schwierigkeiten* wieder ein, trotz Versuche genau dasselbe Regime einzuhalten. Der Appetit wurde schlechter, die Stühle oft dünn, das Erbrechen wiederholte sich öfter, und es stellte sich Gewichtsabnahme, wenn auch keine grösseren Gewichtstürze ein. Während kürzere Perioden aber wieder gutes Gedeihen. Im November 19 Gewicht noch immer etwa 10 Kg. Nach abermaliger Rückkehr zu der sehr verständigen, ruhigen, aber bestimmten Grossmutter wieder Besserung aller Symptome und stetige Zunahme.

Fall 8. Karin Ö. am  $11/5$  1917 rechtzeitig geboren, Gewicht 3,500 g. Erhielt *5 Monate die Brust*. Im ganzen *ersten Lebensjahr gesund*; gute Entwicklung; konnte mit 1 Jahr frei stehen. Vom *Ende Juni 18* ab *ging das Kind an schlecht zu essen*, wurde blass und mager. Im *Juli* wurden die *Stühle dünn*, oft wässrig, 2—3 täglich; seitdem fast immer dünne Stühle. Ab und zu Erbrechen. Kein Fieber; oft subnormale Temperatur. Eltern angeblich gesund.

Status am  $17/12$  1918: Blasses, sehr abgemagertes Kind, Ge-

wicht 7,960 g. *Keine Zeichen von Rachitis.* Sitzt, geht aber nicht; 12 Zähne, Bauch sehr aufgetrieben. Innere Organe o. B. *Fazialisphänomen pos.; galvanische Untersuchung:* K. S. Z. 0,7, A. S. Z. 0,75, A. Ö. Z. 2,2, K. Ö. Z. 2,5 M.-amp. Hglb. 55 (*Aut.-Königsb.*). Urin o. B. *Pirquet zweimal neg.* Temp. normal.

Das Kind erhielt zuerst *gemischte Kost* mit  $\frac{1}{2}$  Lit. Milch. Dabei *keine nennenswerte Gewichtszunahme*; auffallend grosse tägliche Gewichtsschwankungen. Täglich 2—4 *dünne* oder halbfeste, graue, *stark übelriechende, saure Stühle*; mikroskopisch: kein Bindegewebe, einzelne Muskelfasern ohne Querstreifung, keine freie Fettkörner, spärliche Fettsäurenadeln, zahlreiche Kartoffelzellen ohne jodfärbbarem Inhalt.

Am  $\frac{28}{12}$  *Milchreduktion* bis  $\frac{1}{3}$  Lit. täglich, Weglassen der Vegetabilien, 250 g. Eiweissmilch pro Tag. Die *Stühle* wurden jetzt *weniger zahlreich*, 1—2 täglich, *jedoch* noch immer *voluminös* und ziemlich dünn. *Langsame Gewichtszunahme.*

Am  $\frac{10}{1}$  1919 *Probemahlzeit* (Zwieback, 200 g. Wasser): *keine freie Salzsäure*; Gesamttazidität 5. Vom  $\frac{15}{1}$  *weite Milchreduktion* (bis 200 g. täglich); medikamentös Bismut + Carb. Calcic. aa. Die *Stühle* blieben jedoch *ziemlich unverändert* wie vorher. Das *Gewicht hob sich aber allmählich*; die Kurve zeigte doch immer grosse Schwankungen. *Fazialisphänomen* die ganze Zeit pos.; nie Zeichen von manifester Spasmophilie. Entlassung am  $\frac{24}{2}$  1919 mit einem Gewicht von 8,940 g.

Die erste Zeit zu Hause gute Zunahme. Am  $\frac{23}{3}$  kam das Kind aber mit *manifester Tetanie* wieder zur Aufnahme. Typische Karpopedalspasmen; *Fazialis- und Peroneusphänomen stark pos.*; *galvanische Untersuchung:* K. S. Z. 0,7, A. S. Z. 1,3, A. Ö. Z. 0,9, K. Ö. Z. 1,3 M.-amp. — Gewicht 9,270 g. — *Gemischte Kost* (200 g. Milch); Calc. lact. 1 g.  $\times 3$  täglich. Schon nach ein paar Tagen Rückgang der tetanischen Symptome. Am  $\frac{28}{3}$  *Fazialis- und Peroneusphänomen neg.*; elektrische Untersuchung K. S. Z. 1,0, A. S. Z. 0,9, A. Ö. Z. 3,5, K. Ö. Z. 5,0 M.-amp. *Feste Stühle.*

Fall 9. Greta J. am  $\frac{12}{11}$  1914 ausserordentlich als erstes Kind rechtzeitig geboren; Gewicht 4,500 g. Nach 3-wöchentlicher *Brusternährung* in Aussenpflege. Im *ersten Lebensjahr* gesund, gute Entwicklung; ging mit 11 Monaten. *Seit dieser Zeit schlechter Appetit, Abmagerung* aber *kein Diarrhoe.* Am  $\frac{28}{2}$  1916 erstmalige Krankenhausaufnahme.

*Status:* Mager, blass. Gewicht 8,470 g. Hglb. 60 (*Aut.-Königsb.*). *Leichte Rachitis.* Innere Organe o. B. *Fazialis- und Peroneusphänomen neg.* Temperatur normal. Urin. o. B. *Pirquet neg.*

Das Kind erhielt *gemischte Kost*, 500 g. Milch, und Lebertran. Täglich 1—3 *normale Stühle*. Keine Gewichtszunahme. Entlassung am 3—4 wegen *Pertussis*; Gewicht 8,140 g. *Bald nach der Entlassung dünne Stühle*. Abmagerung. Neue Aufnahme am 17/7 1916.

*Status*: Stark abgemagert; Gewicht 7,700 g. Graublasse Farbe. Hglb. 44 (Aut.-K.). Sitzt und steht, geht aber nicht. Bauch aufgetrieben. Innere Organe o. B. Temperatur subnormal. etwa 36°. Urin o. B. *Pirquet neg.* Am 20/7. 1 mg. *Alt tuberkulin* ohne Reaktion.

Das Kind erhielt *allmählich steigende Milchmengen* und *gemischte Kost*; Bismut. Dabei Appetit gut; täglich bis 3 *voluminöse dünne, übelriechende Stühle*. Zuerst Zunahme bis 8,270 g. in 2 Wochen. Dann im Anschluss an einer *Pharyngitis* mit Fieber bis 38,2 vermehrtes *Diarrhé* und *Gewichtsturz* bis 7,760 g. Während den *nächsten drei Monaten* gute Zunahme trotzdem die *Stühle* immer noch oft dünn waren; Ende Oktober erreichte das Kind ein Gewicht von 10 Kg., war fröhlich geworden, fing an zu stehen. — *Pirquet* am 24/8 nochmals *neg.* — Ende September leichte *Barlow-symptome*, welche unter antiscorbutischer Diät bald zurückgingen.

Die gute Entwicklung wurde Ende Oktober durch eine *febrilhafte Bronchitis* abgebrochen, dass Gewicht ging auf 9,500 g. herunter und jetzt folgte ein *mehrmonatlicher Gewichtstillstand*. Ende Dezember wieder leichte *scorbutische Symptome*, besonders am Zahnfleisch. Mitte Januar 17 *Varizellen*, danach eine *Otitis media*. Im Februar *redizivierende Otitis*. Von nun an *allmählich Gewichtsabnahme*. Während der ganzen Zeit täglich 1—3 oft dünne Stühle; längere Zeit Bismut und Tannalbin ohne Wirkung. Ende Februar *Diphtherieschnupfen*.

16/4. *Probemahlzeit*: Keine freie *Salzsäure*. Eine mikroskopische Stuhluntersuchung ergab weder Stärke- noch Fettkörner. Ende April Zunahme bis etwa 9,000 g., im Mai wieder *bedeutende Abnahme* und zum dritten Mal *scorbutische Symptome*, indem das Zahnfleisch angeschwollen, blaurot missgefärbt und leicht blutend wurde; welche Veränderung trotz antiscorbutische Behandlung diesmal mehrere Wochen bestehen blieb. Im Juni, Juli und August Zustand im grossen und ganzen unverändert. Im September ohne Diätänderung und ohne Verbesserung der *Stuhlbeschaffenheit* wieder Zunahme von 8 bis 9 Kg. bei der Entlassung am 22/9.

Schon am 18/10 abermalige Krankenhausaufnahme. Das Kind war jetzt in elendem Zustande. Gewicht 8,200 g. Kann nicht frei sitzen. Bauch bedeutend aufgetrieben. Innere Organe o. B.

Fazialis- und Peroneusphänomen neg. Temperatur normal. Urin o. B. — Stuhl voluminös, dünn, stinkend. — *Pirquet jetzt pos.*

Das Kind erhielt 1 Liter *Eiweissmilch* nebst *gemischter Kost*. Die *Stühle* wurden zuerst *etwas fester*, bald aber wieder dünn. Eine Zunahme wurde nicht erzielt, im Gegenteil ging das Gewicht im November bis 7,500 g. herunter. Jetzt *gemischte Kost* (400 g. Milch). *Unmittelbar* stieg nun das *Gewicht rapide*, in einer Woche um etwa 1 Kg. Keine Ödeme. Jetzt (<sup>6</sup>/<sub>12</sub>) stellte sich aber eine *typische Tetanie* ein, mit Karpopedalspasmen und stark positivem Fazialisphänomen; galvanische Untersuchung: K. S. Z. 0,75, A. S. Z. 0,5, A. Ö. Z. 0,5, K. Ö. Z. 1,75 M.-amp.

Unter Klorkalziumbehandlung gingen die manifesten Tetaniesymptome allmählich zurück; die galvanische Übererregbarkeit blieb jedoch bestehen; am <sup>20</sup>/<sub>12</sub> K. Ö. Z. 1,5, am <sup>6</sup>/<sub>1</sub> 0,9 M.-amp.

Das *Gewicht sank* im Dezember wieder von 8,500 bis 7,500 g. Ende Dezember wieder Karpopedalspasmen auch diesmal in Anschluss an einem *rapidem Gewichtsanstieg*. Der Allgemeinzustand verschlimmerte sich indessen fortwährend, es traten Zeichen von *Ascites*, ebenso wie bronchitische Symptome auf. Anfang Januar 18 *Diphterrieschnupfen*, deshalb Aufnahme in dem städtischen Epidemikrankenhaus. Dasselbst Exitus letalis im April s. J. *Sektion*: Keine tuberkulösen Veränderungen im Peritoneum, im Darm oder in den abdominalen Drüsen.

610.5  
A202

# ACTA PÆDIATRICA

---

## REDACTORES:

C. E. BLOCH KÖBENHAVN	AXEL JOHANNESSEN KRISTIANIA
I. JUNDELL STOCKHOLM	A. LICHTENSTEIN STOCKHOLM
CARL LOOFT BERGEN	E. LÖVEGREN HELSINGFORS
S. MONRAD KÖBENHAVN	

Vol. I. Fasc. 2  
20:6. 1921

---

*Almqvist & Wiksells Boktryckeri-Aktiebolag*  
UPPSALA 1921

# ACTA PÆDIATRICA

EDITOR PROFESSOR I. JUNDELL  
3 ARTILLERIGATAN, STOCKHOLM

---

Acta pædiatrica hava till uppgift att möjliggöra, att de nordiska ländernas produktion inom pediatrikens område må framträda inför utlandet som ett samlat helt i stället för att, som förut varit fallet, spridas bland massan av publikationer i utländska tidskrifter. Vilken betydelse ett dylikt samfällt uppträdande har för de nordiska ländernas kultur, inses lätt.

Arbetena böra ej överskrida 50 trycksidor och skola helst avslutas med en kortfattad resumé. De tryckas på engelska, franska eller tyska efter författarens eget val. Varje häfte omfattar omkr. 6 tryckark, och 4 häften utgöra ett band. Häftena utgivas, så snart de för dem bestämda uppsatserna hunnit tryckas. Manuskript från de nordiska länderna insändas till resp. länders redaktörer. Prenumeration sker hos utgivaren. Pris 25 svenska kr. per band.

The 'ACTA PÆDIATRICA' contain articles relating to pediatrics. These articles are published in English, French or German, according to the wishes of the author. Each number consists of about 6 printed sheets, 4 numbers forming a volume. The numbers will be issued as soon as the articles sent in can be printed. The 'Acta' is open to articles from foreign authors in all countries, if sufficient space can be found for them. Manuscripts are to be sent direct to the Editor, to whom also enquiries about the exchanging of papers are to be directed. The subscription should be forwarded to the Editor. Each volume costs 25 Swedish crowns or 30 shillings or 6 dollars.

ACTA PÆDIATRICA enthalten Arbeiten aus dem Gebiete der Kinderheilkunde. Die Arbeiten werden, je nach eigener Wahl des Verfassers, in deutscher, französischer oder englischer Sprache veröffentlicht. Jedes Heft enthält circa 6 Druckbogen; 4 Hefte bilden einen Band. Die Hefte erscheinen, je nachdem die in dieselben aufzunehmenden Aufsätze druckfertig vorliegen. Die Acta nehmen nach Möglichkeit auch Arbeiten ausländischer Verfasser aller Nationen auf. Manuskripte nimmt der Herausgeber entgegen, desgleichen Wünsche betreffs Austausch von Zeitschriften. Abonnementanmeldung bei dem Herausgeber. Preis pro Band 25 schwedische Kronen.

Les ACTA PÆDIATRICA contiennent des ouvrages du domaine de la pédiatrie. Les études sont publiées en français, anglais ou allemand au choix de l'auteur. Chaque fascicule contient env. 6 feuilles in -8°; 4 fascicules forment un volume. Les fascicules paraissent au fur et à mesure que les articles y destinés sont imprimés. Les Acta reproduisent, dans la mesure du possible, les articles d'auteurs étrangers de tous les pays. Les manuscrits doivent être expédiés à l'éditeur, à qui les demandes relativement à l'échange de journaux devront également être adressées. Abonnement chez l'éditeur. Prix par volume Cr. Suéd. 25:—.

## Beiträge zur Kenntnis der spasmophilen Diathese.

### I. Mitteilung.

Von

WILH. WERNSTEDT.

Seit Jahrzehnten strebt die Forschung das Problem der Spasmophilie zu lösen. Bis jetzt kennt man aber die letzten Ursachen dieses Krankheitszustandes nicht.

Schon seit langer Zeit hat man die Aufmerksamkeit auf das endokrine Drüsensystem gerichtet und in einer Störung der Wirksamkeit der Parathyreoidea die Ursache der Spasmophilie sehen wollen. Ihre wesentlichste Stütze findet diese Anschauung darin, dass die operative Entfernung dieser Drüsen sowohl tetanieähnliche Krämpfe, wie erhöhte galv. Nervenübererregbarkeit hervorrufen kann.

Von einer anderen Seite ist die Frage durch Untersuchungen über den Stoffwechsel angegangen worden. Man hat hierbei unter anderem Anomalien im Salzstoffwechsel gefunden und daraus den Schluss gezogen, dass eine Störung desselben die Grundlage der spasmophilen Diathese bildet. Unvereinbar sind aber diese beiden Ansichten nicht. Denn die Forschung scheint immer mehr zu der Auffassung zu neigen, dass der Salzstoffwechsel unter dem Einfluss des endokrinen Systems steht. Ja, es scheint, als sollte ein Teil der bei der parathyreopriven Tetanie auftretenden Störungen des Stoffwechsels ihr Gegenstück bei der infantilen Spasmophilie finden.

Die obengenannten Theorien über die Genese der spasmophilen Diathese scheinen bis vor kurzem die Hauptpunkte gewesen zu sein, um welche diese Frage sich gedreht hat. Es war folglich ein neuer und beachtenswerter Gesichtspunkt als KLING<sup>1</sup> vor einigen Jahren den Gedanken aussprach, es könnte die Spasmophilie der kleinen Kinder vielleicht der Ausdruck einer Anaphylaxie sein. Erstens besteht, wie er bemerkt, eine gewisse Ähnlichkeit zwischen den manifesten Spasmophiliesymptomen und dem anaphylaktischen Schock. Bei beiden Zuständen treten Convulsionen auf. Zweitens fand KLING, dass Kaninchen, die durch intravenöse Injektionen mit Kuhmilch anaphylaktisch gemacht waren, eine erhöhte elektrische Erregbarkeit zeigen. Es entwickelte sich demnach durch die Sensibilisierung mit Kuhmilch dieselbe durchgreifende Veränderung des Nervensystems, die ja den Kern ausmacht, um welchen sich die übrigen spasmophilen Symptome gruppieren. Schliesslich konnte KLING zugleich auf Resultate hinweisen, die das Vorhandensein eines anaphylaktischen Reaktionskörpers im Blute eines spasmophilen Kindes anzudeuten schienen.

Die KLING'sche Theorie, die gewiss eine ganze Reihe bestechender Argumente aufwies, führte ungesucht den Gedanken auf denjenigen Teil der Spasmophilieforschung, der hier näher erörtert werden wird, d. i. das Forschen nach derjenigen Substanz der Kuhmilch, die derselben ihre spasmogene Eigenschaft verleiht. Bekanntlich tritt nämlich die spasmophile Diathese hauptsächlich bei mit Kuhmilch ernährten Kindern auf und die spasmophilen Symptome verschwinden oder werden abgeschwächt, wenn die Kinder auf kuhmilchfreie Kost gesetzt werden. Wird der Nahrung des Kindes wieder eine gewisse Menge Kuhmilch zugefügt, so kommen die spasmophilen Symptome wieder zum Vorschein bzw. werden gesteigert.

In der Absicht nähere Aufschlüsse über die Ursache dieser spasmogenen Wirkung der Kuhmilch zu gewinnen, gaben

<sup>1</sup> KLING, Über die elektrische Erregbarkeit der motorischen Nerven während des anaphylaktischen Zustandes. — Zeitschr. f. Imm. u. exp. Ther. 1912, B. XXX, S. 43.



LARSSON und WERNSTEDT<sup>1</sup> spasmophilen Kindern, die sie auf kuhmilchfreie Kost gesetzt hatten, verschiedene Bestandteile der Kuhmilch isoliert und prüften die Wirkung derselben auf die spasmophilen Symptome. Sie fanden hierbei, wie schon früher FINKELSTEIN<sup>2</sup>, dass weder Kasein, noch Fett oder Milchzucker die Eigenschaft besaßen, die spasmophilen Symptome zu steigern. Diese Wirkung trat nur nach Verabreichung von Molke ein. LARSSON und WERNSTEDT gingen indessen weiter. Die Anaphylaxietheorie besonders berücksichtigend, prüften sie einerseits die Wirkung des Molkeneiweisses, andererseits die der eiweissfreien Molkenkomponente. Es gelang ihnen aber nicht — wie man von diesem Standpunkte hätte erwarten können — irgend einen bestimmten Einfluss des Molkeneiweisses auf die spasmophilen Symptome nachzuweisen. Dagegen fanden sie, dass die eiweissfreie Komponente einen deutlich steigenden Einfluss ausübte.

Diese Versuche, die an zwei Kindern ausgeführt wurden, waren natürlich gar zu geringzählig um bestimmtere Schlussfolgerungen zu gestatten. Ich habe sie deswegen an einem grösseren Material fortgesetzt.

Ehe ich im Folgenden die Resultate dieser und anderer, im Anschluss hieran vorgenommenen Untersuchungen vorlege, mag es angezeigt sein, etwas näher über die Methodik und Technik zu berichten, die ich angewendet habe, um die Schwankungen der spasmophilen Zustände zu schätzen und dabei auch auf einige im Anschluss hieran gemachten Beobachtungen kurz einzugehen.

Für eine Schätzung der Intensität der Spasmophilie steht uns zur Verfügung: Die nähere Bestimmung der galvanischen Erregbarkeit (*GNR*), und der mechanischen Reizbarkeit der Nerven (in dieser Untersuchung auf eine Bestimmung

<sup>1</sup> LARSSON und WERNSTEDT, Zur Frage von der Natur der spasmophilen Diathese. Zeitschr. f. Kindhk. 1918. B. XVIII. H. 1. S. 7.

<sup>2</sup> FINKELSTEIN, Zur Kenntnis der Tetanie und der tetanoiden Zustände der Kinder. Fortschr. d. Med. 1902, S. 665.

des Facialisphaenomens begrenzt), ferner des TROUSSEAU'schen Phänomenes, und schliesslich der manifesten Symptome (Karpopedalspasmen, Convulsionen und Spasmus glottidis).

Wie genau die *GNR* auch in Ziffern (Zehntel Milliam-père) ausgedrückt werden kann, ist die Methodik doch voll von Fehlerquellen. Die wesentlichste von diesen liegt unzweifelhaft darin, dass es beinahe unmöglich ist während der Aufnahme der galvanischen Zuckungswerte eine Verschiebung der unterliegenden Weichteile gegen einander zu verhindern. Der Nervenstamm nimmt deswegen während des Laufes der Untersuchung wechselnde Lagen im Verhältnis zur Elektrode ein. Der empfindlichste Punkt — der Reizpunkt — wo die Elektrode angesetzt wird, kann sich demnach während der Dauer der Untersuchung sehr leicht verschieben. In anderer Weise kann die manchmal von der einen Sekunde bis zur anderen eintretende, oft sogar ziemlich bedeutende Schwankung der Erregbarkeit kaum erklärt werden. Um diese Fehlerquelle weit möglichst zu vermindern, bin ich in folgender Weise vorgegangen. Die Elektrode ist auf die Stelle angesetzt worden, die sich bei einer, jeder Untersuchung vorausgeschickten orientierenden Vorprüfung als die empfindlichste gezeigt hatte. Der im Beginn festgestellte Reizpunkt wurde aber während der Untersuchung nicht unter allen Umständen festgehalten. Ab und zu, besonders wenn die Kinder unruhig waren, wurde noch kontrolliert, ob die Elektrode sich fortwährend auf dem empfindlichsten Punkte befunden hatte. Wenn dies nicht der Fall war, wurde dieser aufgesucht und die Elektrode eventuell versetzt.

Freilich muss alles aufgeboten werden, um derartige Verschiebungen zu verhüten. Die Elektrode soll demnach während der ganzen Zeit mit möglichst gleichem Druck festgehalten werden. Doch muss man darüber im reinen sein, dass eine Verschiebung auch unter diesen Verhältnissen eintreten kann. Weiter soll der Untersucher die für die Prüfung in Anspruch genommene Extremität in einer und derselben Lage festzuhalten versuchen. Schliesslich muss alles getan werden, um zu verhüten, dass das Kind sich bewegt oder die Muskulatur spannt. Zu diesem Zweck wird die Untersuchung so schnell wie möglich gemacht und das Kind in irgend einer Weise zerstreut. Am besten gelingt es, die Prüfung während des Essens

des Kindes vorzunehmen. Weiter habe ich den Peroneus und nicht den Medianus geprüft. Hierdurch werden die Arme frei. Einerseits wird das Kind hierdurch weniger belastigt, andererseits wird es auch leichter, es zu beschäftigen und seine Aufmerksamkeit von der Prüfung abzulenken. Bei der Untersuchung lagere ich das Kind vor mir im Schosse der Wärterin liegend und zwar mit dem Kopf nach links. Mit der linken Hand greife ich von oben um das Fussgelenk des rechten Beines des Kindes und lege meine Handwurzel auf die Vorderseite des Unterschenkels, um Bewegungen des Beines zu verhindern. Nur wenn die Elektrode (Stinzings Normalelektrode) nicht mit ihrer ganzen Fläche mit der Haut in Berührung kommen kann, wird das Bein ganz schwach gebogen. Oft habe ich jedoch eine biegsame Elektrodenplatte, die sich leicht nach der Unterlage formen lässt, vorgezogen. Die grosse indifferente Elektrode (50 Qem) wird von der Wärterin mit ihrer linken Hand auf den Bauch angesetzt, wobei sie gleichzeitig das freie linke Bein mit ihrem Arm von unten umfängt, um störendes Strampeln zu verhindern. Mit ihrer rechten Hand gibt sie dem Kind die Flasche.

Bei der Bestimmung bin ich vom schwächeren zum stärkeren Strome übergegangen, habe also erst *KS*, dann die Anodenzuckungen und zuletzt *KÖ* bestimmt. Der niedrigste Wert, bei dem eine Zuckung eben beobachtet oder mit den um den Rist gelegten Fingern gefühlt wurde, ist als Zuckungswert notiert.

In der Regel treten bei den verschiedenen Prüfungen dieselben Bewegungen auf. Gewöhnlich besteht die Zuckung in einer schwachen Plantarflexion in einer Zehe oder in einer Pronationsbewegung des Fusses. *Nicht gar so selten ist es indessen vorgekommen, dass ein anderes Muskelgebiet bei Öffnen des Stromes als bei der Schliessung desselben zuckte oder dass die Zuckungsbewegungen erst bei stärkerem Strom in demselben Gebiete auftraten. Dieses Zucken verschiedener Gebiete ist ohne vorgenommene Änderung der Stromstärke oder der Ansatzstelle der Elektrode aufgetreten. Hauptsächlich ist ein derartiger Wechsel der Zuckungsgebiete bei Prüfung mit der Anode vorgekommen.* Das sonderbarste Verhalten, das ich hierbei beobachtet habe (siehe den untenstehenden Auszug des Journals), betrifft einen anderenorts (Hygiea 1920) ausführlicher referierten Fall.

<sup>11/4</sup>. Heute sehr lebhaftes linksseitiges Fac. Phän. Bei der galvanischen Untersuchung wurde beobachtet, dass bei der Öffnung des Stromes und besonders bei *AÖ* Zuckung in den Streckern des Oberschenkels auftrat,

bei der Schliessung desselben aber, ohne dass die Stromstärke geändert wurde, nur wie gewöhnlich in den Pronatoren des Fusses. Der Unterschied war sehr deutlich. Bei einer gewissen Stromstärke wurde der Fuss bei Schliessung des Stromes gehoben, die Muskulatur des Oberschenkels aber blieb in Ruhe. Bei Öffnung dagegen stand der Fuss unbewegt, während die Muskeln an der Aussenseite des Oberschenkels zuckten. Bei stärkerem Strom resultierte dies sogar in einer Streckung des Knies.

Das Phänomen ist in diesem Falle um so beachtenswerter, als gewöhnlich bei Zucken in verschiedenen Muskelgebieten eine Pronationsbewegung des Fusses bei Öffnung, Plantarflexion aber bei Schliessung des Stromes auftritt. Dazu kommt, dass die Zuckungen sich auf die Muskulatur des Unterschenkels beschränken und zwar tritt hauptsächlich eine Zuckung der Peroneen bei Öffnung, eine Zuckung des Gastrocnemius bei Schliessung des Stromes auf. In dem hier erwähnten Falle zuckten aber die Muskeln des Unterschenkels und zwar die Pronatoren bei Schliessung, die Muskeln des Oberschenkels dagegen bei Öffnung des Stromes.

Auch bei diesen Gelegenheiten, wo verschiedene Muskelgebiete bei Öffnung und Schliessung des Stromes zuckten, habe ich ohne Rücksicht auf Qualität der Bewegung denjenigen Wert notiert, der bei dem schwächsten Strom aufgetreten ist.

Wichtig ist weiter, wer die Prüfungen macht. Jeder Untersucher hat nämlich seine eigenen, nicht so ganz leicht analysierbaren Griffe. Anscheinend auf dieselbe Weise, nach einander durch verschiedene Personen ausgeführte Untersuchungen zeigen deswegen nicht selten ziemlich beachtenswerte Differenzen. Es ist also notwendig, dass ein und derselbe Untersucher sämtliche Bestimmungen macht, wenn es gilt dieselben mit einander zu vergleichen.

Schliesslich spielen gewisse Umstände betreffs des Allgemeinzustandes des Kindes eine gewisse Rolle. Die gewöhnliche Auffassung scheint die zu sein, dass Fieberkrankheiten verschiedener Art geeignet sind, die spasmophilen Symptome zu steigern. Sicher ist dies in gewissem Maasse auch richtig. Aber kaum in dem Maasse, wie man im allgemeinen anzunehmen scheint. Nach meiner, auf einer ziemlich reichen Erfahrung gestützten Meinung, *haben nämlich Fieberkrankheiten, die nicht mit einer dyspeptischen Störung einhergehen, sehr oft wenig oder gar keine steigende Wirkung auf die spasmophilen Symptome.* Dies scheint mir sogar die Regel zu sein, wenn es sich um leichtere Störungen handelt. Einen ganz anderen Einfluss

übt dagegen eine Dyspepsie, mag sie mit oder ohne Fieber verlaufen. *Auch bei ganz leichten Darmdyspepsien habe ich selten eine gleichzeitig einsetzende deutliche Steigerung der GNR vermisst.*

ZYBELL<sup>1</sup> hat gefunden, dass die elektrischen Zuckungswerte eine Tageskurve mit zu bestimmten Stunden regelmässig sich einfindenden Steigerungen und Senkungen bildet. Ich habe nicht Gelegenheit gehabt, diese Angaben zu kontrollieren. Die Vorsicht erheischt aber, dass vergleichende elektrische Untersuchungen, wenn möglich, zu ungefähr denselben Tageszeiten vorgenommen werden.

Es liegt demnach eine ganze Reihe sowohl technischer wie anderer Umstände vor, die Einfluss auf die elektrischen Werte haben. Auf alle diese Momente habe ich natürlich versucht, gebührende Rücksicht zu nehmen.

Oft begnügt man sich damit, bei der Bestimmung der GNR die Öffnungszuckungen aufzunehmen und mit einander zu vergleichen. Die Spasmophilie wird indessen, wie bekannt, nicht nur durch eine Senkung der  $K\ddot{O}$  und  $A\ddot{O}$ , sondern durch eine Senkung sämtlicher Zuckungswerte charakterisiert. Es ist klar, dass bei der Misslichkeit der ganzen Untersuchungsmethode eine Berücksichtigung aller dieser Werte ein sichereres Resultat geben wird, als die Beurteilung der Öffnungszuckungen allein. Ich habe deswegen alle Zuckungswerte registriert. Die praktischste und sicherste Vorgangsweise, um einen galvanischen Nervenstatus in seinem Verhältnis zu einem anderen zu beurteilen, ist meiner Ansicht nach die, die Summe sämtlicher Zuckungswerte eines Status mit der Summe der entsprechenden Zahlen des anderen zu vergleichen. Ausser der Bestimmung der  $KS$ ,  $AS$ ,  $K\ddot{O}$  und  $A\ddot{O}$  habe ich deswegen auch die Summe dieser Werte notiert. *Diesen neuen Wert, den ich »Totalzuckungswert« (TR) nenne, bin ich folglich geneigt als denjenigen Wert anzusehen, der bei Vergleichen*

<sup>1</sup> ZYBELL, Die Einwirkung alimentärer und pharmakodynamischer Faktoren auf den Verlauf der Spasmophilie. Jahrb. f. Kindhk. B. 78, Erg. H. 8. 99.

*die beste Vorstellung von den Schwankungen dieser labilen Zustände gibt.<sup>1</sup>*

Es ist selbstverständlich, dass kleinere Schwankungen der galvanischen Werte bei verschiedenen Gelegenheiten nicht viel Berücksichtigung verdienen. Solche Schwankungen liegen offenbar innerhalb der Fehlergrenzen. Aber alle die mit der Bestimmung der GNR verbundenen Misslichkeiten bewirken, dass auch auf verhältnismässig ziemlich bedeutende Schwankungen, nicht viel Rücksicht genommen werden kann, besonders wenn es wenige Prüfungen gilt. Da die Fehlergrenzen sich aber nicht näher bestimmen lassen, die Fehler eine kleinere Rolle spielen, wo es wie hier längere Serien gilt, so habe ich in meinen Tabellen auch die kleinsten Differenzen angeführt und berücksichtigt. Um sicher zu gehen, habe ich auch diejenigen Ausschläge, die mit 10, 20 und 30 % von den Vergleichswerten differieren, zusammengestellt und besonders berücksichtigt. Ein bestimmtes Überwiegen in einer gewissen Richtung (steigernd oder abschwächend) dürfte unter solchen Umständen, auch wenn verhältnismässig viele entgegengesetzte Ausschläge vorkommen, doch als Ausdruck für die Wirkung, die eine gewisse Substanz ausübt, angesehen werden können.

Betreffs des Facialisphänomens habe ich 4 Grade unterschieden. Die allerschwächsten Zuckungen (— —) treten nur in einem der Facialiszweige auf. Sie beschränken sich gewöhnlich auf eine äusserst schwache Zuckung der Augenlider oder des inneren Augenwinkels. Sehr viel seltener oder nur ausnahmsweise treten diese schwächsten Zuckungen im unteren Facialisgebiet auf. Die etwas kräftigeren Zuckungen (—) treten in der Regel nur in den Augenlidern und ihrer nächsten Umgebung auf. Kräftige Zuckungen (+) treten ebenso wie die allerkräftigsten (++), die schon bei einer leichten Berührung oder bei Streichen über die Wange ausgelöst werden, gewöhnlich in beiden Facialisgebieten auf.

Aus dem oben Gesagten geht hervor, *dass der obere Facialiszweig sich in der Regel als der empfindlichere gezeigt hat. Sowohl beim ersten Auftreten des Phänomens als beim Verschwinden desselben ist es in der Regel die Gegend um den inneren Augenwinkel, wo wir die Zuckungen zuerst bzw. am längsten nachweisbar beobachten. In dieser Hinsicht scheint*

<sup>1</sup> Der Totalzuckungswert (TR) im Nervenstatus KS 0,6, AÖ 1,3, AS 2,5 KÖ 3,8 wird also 8,2. — KS 1, AÖ 2,6, AS 4, KÖ > 5 gibt TR > 12,6.

demnach — was bisher der Beachtung entgangen zu sein scheint — ein gewisses gegensätzliches Verhalten zwischen dem Säuglingsalter und späteren Altersperioden zu herrschen. Denn hinsichtlich des Erwachsenen wird hervorgehoben (CHVOSTEK<sup>1</sup>, FRANKL-HOCHWART<sup>2</sup>, SCHLESINGER<sup>3</sup>), dass die schwächsten Phänomene sich immer als ein Zucken des Mundwinkels oder des Lippenrotes zeigen.

In ähnlicher Weise wie beim Facialisphänomen unterscheide und bezeichne ich 4 Stärkegrade des TROUSSEAU'schen Phänomens und der Tetaniekontrakturen.<sup>4</sup>

## I.

### Versuche mit Molkeneiweiss und eiweissfreier Molke.

Die Versuche mit Molkeneiweiss und eiweissfreier Molke sind teils an 10 Kindern ausgeführt, die sowohl Molkeneiweiss wie eiweissfreie Molke bekommen haben, teils an 7 Kindern, denen nur eiweissfreie Molke gegeben wurde. Die Kinder zeigten im Anfang manifeste Spasmophilie. Nur in 2 Fällen bestand ursprünglich latente Spasmophilie, die in einem Falle später in die manifeste Form überging.

Das Molkeneiweiss ist in der Mehrzahl der Fälle als Gesamteiweiss aus der Milch ausgefällt worden. Nur in ein paar Versuchen wurde das Albumin und Globulin, jedes für sich, geprüft. Die eiweissfreie Molkenkomponente ist hauptsächlich durch Dialysieren der Molke gewonnen. In einigen wenigen Versuchen wurde sie aber durch Fällung und Koagulieren des Eiweisses und Abfiltrieren der Fällung erhalten.

<sup>1</sup> CHVOSTEK, Beiträge zur Lehre der Tetanie. I. Die mechanische Übererregbarkeit der motorischen Nerven bei Tetanie und ihre Beziehung zu dem Epithelkörper. Wien. klin. Woch. 1907, H. 17, S. 487.

<sup>2</sup> FRANKL-HOCHWART, Über mechanische und elektrische Erregbarkeit der Nerven und Muskeln bei Tetanie. Deutsches Arch. f. klin. Med. B. 43, 1888, S. 24.

<sup>3</sup> SCHLESINGER, Über einige Symptome der Tetanie. Zeitsch. f. klin. Med. B. 19. S. 468.

<sup>4</sup> Siehe die Note 2 Seite 10.

Die in den Tabellen angegebenen Dosen der geprüften Molkensubstanzen sind auf zwei bis drei Mahlzeiten verteilt worden. Die Anzahl Kbem eiweissfreier Molke bezieht sich auf die Menge der Molke, die bei der Herstellung der eiweissfreien Molkenkomponente in Anspruch genommen ist. Die gewonnene Menge wurde nachher auf dem Wasserbad mehr weniger konzentriert. Die beiden Molkenkomponenten sind hauptsächlich als Zugaben zu kuhmilchfreier Nahrung, (Brustmilch (B) oder »Eiersuppe« (Ägg)) gegeben.<sup>1</sup> In einer Minderzahl Versuche bekam das Kind entweder »Kaseinsuppe« (Kas), gewöhnliche molkenhaltige Kuhmilchmischungen (K) oder gemischte Kost (Bik). Irgendwelche auffallenden Unterschiede in den Reaktionen nach diesen verschiedenen Kostsätzen wurden nicht beobachtet. Die Versuche sind in den beigelegten Tabellen zusammengestellt.<sup>2</sup>

Die Tabelle I giebt eine Übersicht der Resultate sämtlicher Versuche. Diejenigen der ersten Serie (in welcher die beiden Molkenkomponenten bei jedem Kinde geprüft wurden) sind auf der Basis von drei etwas verschiedenen Berechnungsgrundlagen zusammengestellt. Erstens habe ich die Resultate zusammengestellt, die ich bei Prüfungen erhalten habe, wo ungefähr dieselbe Zeit nach der Verabreichung der verschiedenen Molkenkomponenten vergangen ist (a). Zweitens sind die kräftigsten und drittens die schwächsten (c) Ausschläge, die erhalten wurden, in je einer Serie zusammengestellt. Die Differenzen der verschiedenen Zusammenstellungen sind, wie es scheint, von sehr geringer Bedeutung.

Ein Blick auf die Tabelle zeigt betreffs der Versuche mit *eiweissfreier* Molke folgendes. Sämtliche 24 Versuche in der Serie von 10 Kindern haben eine Steigerung der GNR aufgewiesen. In nicht weniger als 79,1—87,5 % erreicht dieselbe auf TR bezogen mindestens 10 %, in 62,5—75 % minde-

<sup>1</sup> Zu der Eiersuppe wird eine 5 % Mehl- und 8—10 % Malz enthaltende Suppe hergestellt, in die etwa 25 Gm Eigelb pr Liter eingerührt wird. Die Kaseinsuppe besteht aus einer 5 % Mehl- und 8—10 % Malz enthaltenden Suppe, in die 30 Gm Kasein und 12 Gm Margarin (oder Butter) pr Liter eingerührt wurde.

Dieser beiden Suppen habe ich mich bei der diätetischen Behandlung der spasmophilen Diathese mit günstigem Erfolg bedient.

<sup>2</sup> Raumangels halber sind die Specialtabellen, auf die sich einige der obenstehenden und nachfolgenden Angaben beziehen, hier nicht wieder gegeben.



Tab. I.

Zusammenfassung der Versuche zwecks Prüfung der Wirkung von Molkeneiweiss und der eiweissfreien Molkenkomponente auf die spasmiophilen Symptome spasmiophiler Kinder.

	10 Fälle												7 Fälle	
	17 Eiweissversuche						24 Versuche mit eiweissfreier Molke						14 Versuche mit eiweissfreier Molke	
	a		b		c		a		b		c			
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
A. <i>Gesteigerte GNR</i> in Anzahl Versuchen	8	47	8	47	8	47	24	100	24	100	24	100	12	85,7
Steigerung mindestens 10 % des <i>TR</i> . .	5	29,4	5	29,4	4	23,5	19	79,1	21	87,5	19	79,1	8	57,1
„ „ 20 % „ „ . .	4	23,5	4	23,5	4	23,5	16	66,6	18	75	15	62,5	5	35,7
„ „ 30 % „ „ . .	2	11,7	2	11,7	1	5,8	5	20,8	12	50	4	16,2	3	21,4
Auftreten bzw. Verstärkung der übrigen spasmiophilen Symptome . . . . .	5	29,4	6	35,2	5	29,4	14	58,3	16	66,6	14	58,3	8	68,6
B. <i>Verminderte GNR</i> in Anzahl Versuchen	9	53	9	53	9	53	—	—	—	—	—	—	2	14,2
Verminderung mindestens 10 % des <i>TR</i> .	4	23,5	4	23,5	3	17,6	—	—	—	—	—	—	1	7,1
„ „ 20 % „ „ . .	1	5,8	1	5,8	1	5,8	—	—	—	—	—	—	1	7,1
„ „ 30 % „ „ . .	1	5,8	1	5,8	1	5,8	—	—	—	—	—	—	—	—
Verschwinden bzw. Schwächung der übrigen spasmiophilen Symptome . . . . .	1	5,8	1	5,8	2	11,7	1	4,1	—	—	2	8,2	1	7,1

stens 20 % und in 16,2—50 % mindestens 30 %. In ca  $\frac{2}{3}$  (58,3—66,6 %) dieser 24 Versuche ist ausserdem eine Steigerung der übrigen spasmophilen Symptome oder ein neues Erscheinen derselben konstatiert worden. Nur bei höchstens 2 Versuchen (8,2 %) kann in dieser Hinsicht die Rede von einer Abschwächung sein.

Die Resultate der Prüfung der *eiwessfreien* Komponente in der anderen Serie von 7 Kindern stimmen mit den oben erwähnten gut überein. Hier ist zwar im Laufe der Versuche eine Schwächung der spasmophilen Symptome konstatiert worden, aber dies war nur 2 mal der Fall.

Der eine dieser Fälle ist das Kind 214/15. Bei diesem Kinde zeigte sich indessen ein Ausschlag der *GNR* in steigernder Richtung bei nicht weniger als 3 von den 4 gemachten Versuchen und dazu kommt, dass die konstatierte Abschwächung der *GNR* recht unbedeutend war. Sie erreichte nur 5,3 % vom *TR*. Ausserdem traten gleichzeitig ein kräftiges Fac. Phän. und Anfälle von Spasmus glottidis auf, welche Symptome seit einiger Zeit nicht beobachtet worden waren. Dieser Versuch darf demnach wohl eigentlich so aufgefasst werden, dass der Fall mit einer Steigerung der spasmophilen Symptome reagiert hat. Der andere Versuch gilt Fall 245/15. Dieses Kind war aber, als die in Frage stehende Abschwächung konstatiert wurde, während einer Woche mit Lebertran behandelt worden. Ein Versuch mit eiweissfreier Molke, der vor dem Einsetzen dieser Therapie vorgenommen war, hatte dagegen eine kräftige Steigerung der Symptome zur Folge gehabt. Diese beiden Versuche, die in der Tabelle als mit Abschwächung der Symptome reagierend aufgenommen sind, sagen deshalb nicht viel.

Ganz anders sind die Versuche mit *Molkeneiweiss* ausgefallen. Die Reaktionen in steigernder und schwächender Richtung haben sich nämlich hier in Bezug auf *GNR* ziemlich gleichmässig verteilt. In 9 Versuchen ist demnach eine Schwächung, in 8 eine Steigerung zum Vorschein gekommen. Die Steigerungen (siehe Tab. I) sind ausserdem weniger kräftig gewesen als diejenigen nach der Eingabe von eiweissfreier Molke. Wir finden also, dass ein kleinerer Prozentsatz der Versuche Steigerung mit mindestens 10, 20 bzw. 30 % der *TR* gezeigt hat, als es in den Versuchen mit eiweissfreier Molke der Fall war.

Der Unterschied zwischen den Ausschlägen nach Molkeneiweiss und nach der eiweissfreien Molkenkomponente tritt nicht am wenigsten deutlich hervor, wenn wir die Resultate der Prüfungen der beiden Molkenkomponenten bei einem und demselben Kinde mit einander vergleichen. In 5 dieser 10 Fälle (109/15, 248/15, 131/16, 132/16 und 146/16) ist nach allen Versuchen mit der eiweissfreien Molkenkomponente gesteigerte *GNR*, bei allen Versuchen mit Molkeneiweiss dagegen schwächere *GNR* konstatiert worden. Von den letzten 5 Fällen ist in 2 (40/15 und 136/16) bei Prüfung mit Molkeneiweiss Steigerung nur in einigen der Versuche, in anderen aber Schwächung notiert worden. Alle Versuche mit eiweissfreier Molke dagegen sind bei diesen Kindern von einer Steigerung der Symptome gefolgt. Von den letzten 3 Fällen, wo ausschliesslich Steigerungen nach Zugabe von Molkeneiweiss aufgetreten sind, müssen diese in den 2 Fällen 2/16 und 49/16 als ziemlich unbedeutend im Vergleich mit den meisten bei Prüfung mit eiweissfreier Molke beobachteten Steigerungen angesehen werden. Nur bezüglich des Falles 126/16 kann möglicherweise im ersten Augenblicke darüber Zweifel herrschen, welche der beiden Molkenkomponenten von der kräftigeren Steigerung gefolgt ist. In der Tat darf aber auch hier, wenn Rücksicht auf die im folgenden angegebenen Momente (Dosierung) genommen wird, in Frage gestellt werden, ob das Eiweiss kräftiger in steigender Richtung gewirkt hat, als die eiweissfreie Molkenkomponente.

Schon aus dem bisher angeführten geht demnach mit wünschenswerter Deutlichkeit hervor, dass die eiweissfreie Molkenkomponente eine ausgeprägte spasmophile Wirkung besitzt. Das Molkeneiweiss scheint aber nicht in dieser Weise zu wirken oder wenigstens sich mehr indifferent zu verhalten. Ich habe aber bisher die Veränderungen der spasmophilen Zustände ohne Rücksicht auf die in Frage kommende Dosierung besprochen. Dies ist aber ein Faktor, dessen Berücksichtigung ausserordentlich wichtig ist. Es verhält sich nämlich so, dass die gegebenen Eiweissdosen relativ weit grösser sind als die Dosen eiweissfreier Molke, die die Kinder bekommen haben. Von Molkeneiweiss wurde nämlich 5—12 Gm pr die gegeben. Von eiweissfreier Molke haben die Kinder dagegen — und dies gilt besonders für diejenigen der ersten Serie — mit wenigen Ausnahmen nur das bekommen, was aus  $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{2}$  Liter dialysiert worden ist, also nicht einmal die ganze eiweissfreie Molkenmenge, die sich in diesem Molkenquantum befindet. Da das Eiweiss der Molke zu 3—5 Gm pr Liter taxiert wird, entsprechen demnach die gegebenen Eiweiss-

mengen, derjenigen die durchschnittlich in mehreren Litern vorkommt. Es sind also im Vergleich mit den eiweissfreien Molkenkosen, ganz kolossale Mengen Eiweiss, die gegeben worden sind. Dass dessen ungeachtet eine so regelmässige und dazu so kräftig steigernde Wirkung nach Eingabe der eiweissfreien Molkenkomponente hervorgetreten ist, aber so wechselnde Resultate aus den Versuchen mit Molkeneiweiss erhalten wurden, ist offenbar geeignet *in noch höherem Grade die ausserordentliche Bedeutung der eiweissfreien Molkenkomponente für die Erklärung der spasmophilsteigernden Wirkung der Kuhmilch hervorzuheben.*

Bemerkenswert ist indessen, dass, wie aus der Tab. I hervorgeht, das Molkeneiweiss kräftigere Ausschläge in steigernder Richtung als solche in schwächender Richtung bewirkt hat. So haben von sämtlichen Versuchen 23,5—29,4 % eine Steigerung von mehr als 10 % der *TR*, aber nur 17,6—23,5 % eine ebensogrosse Schwächung gezeigt. Kräftiger markiert sich der Unterschied, wenn es einen Ausschlag von mindestens 20 oder 30 % gilt. Hier zeigen 23,5 % der Versuche eine Steigerung von wenigstens 20, 5,8—11,7 % eine Steigerung von wenigstens 30 %. Die entsprechenden Ziffern für die Fälle, die eine Schwächung zeigen, sind dagegen nur 5,8 bzw. 5,8 %.

In Relation zu sämtlichen Fällen einer und derselben Gruppe (Gruppe mit Steigerung und Gruppe mit Schwächung) gesetzt, finden wir bis 62,5 % mit Steigerung von mindestens 10, 50 % mit Steigerung von mindestens 20, und 25 % mit Steigerung von mindestens 30 % des Wertes für *TR*. Entsprechende Werte für die Fälle mit verminderter *GNR* erreichen nur 44,4, bzw. 11,1 und 11,1 %.

Betrachten wir schliesslich die übrigen Symptome, so konstatieren wir eine Steigerung in 29,4—35,5 % sämtlicher Versuche. Dagegen wird eine Schwächung dieser Symptome bei höchstens 11,7 % gefunden.

Dass die Steigerungen unter allen Umständen nicht von grösserer Bedeutung sind, geht sowohl aus dem gesagten als noch mehr aus einer näheren Prüfung derjenigen Fälle hervor, wo die Symptome nach der Ver-

abreichung von Molkeneiweiss gesteigert waren. Eine solche Steigerung ist nur bei 5 der 10 Kinder aufgetreten. Bei 2 derselben (40/15 und 136/16) ist aber die Steigerung nur nach gewissen Eiweissversuchen aufgetreten. In den anderen ist dagegen Schwächung der Symptome konstatiert worden. Die Ausschläge in die verschiedenen Richtungen — steigernde und schwächende — sind dabei ziemlich gleichwertig gewesen. Wenigstens ist kein deutliches Übergewicht in steigernder Richtung hervorgetreten. Bezüglich des Falles 40/15 kann eher von dem Gegenteil gesprochen werden.

Bei drei Kindern (2/16, 49/16 und 126/16) ist ausschliesslich Steigerung der Symptome nach den Eiweissversuchen konstatiert worden. In zwei von diesen Fällen ist aber nur ein einziger Eiweissversuch gemacht worden. Ob Steigerung in diesen Fällen als Ausdruck der Regel anzusehen ist, kann folglich nicht entschieden werden. In dem einen Falle (2/16) ist die Steigerung übrigens sehr unbedeutend. Im zweiten Falle tritt dagegen ein grösserer Ausschlag ein. Am meisten bemerkenswert scheint mir das Resultat im Falle 126/16. Hier wurden drei Eiweissversuche gemacht und sämtliche haben eine gesteigerte *GNR* gezeigt.

Die Resultate, die mit Molkeneiweiss erhalten wurden, berechtigen uns also nicht dazu, den Gedanken, dass das Molken-eiweiss vielleicht unter gewissen Umständen (ev. bei sehr grossen Dosen) eine steigernde Wirkung auf die spasmophilen Symptome haben kann, vollständig auszuschliessen. Wie dem auch sei, geht indessen aus dem gesagten hervor, dass wir praktisch genommen die Ursache der spasmogenen Wirkung der Kuhmilch so gut wie ausschliesslich in der eiweissfreien Molkenkomponente zu suchen haben.

Die Zeit, die zwischen der Eingabe der eiweissfreien Molkenkomponente und der Reaktion des Nervensystems liegt, ist kurz. Schon nach ein paar Stunden macht sich oft eine deutliche Steigerung bemerkbar. Die Entwicklung der manifesten spasmophilen Symptome tritt hier, wie unter natürlichen Verhältnissen, später als die Steigerung der *GNR* ein. Beim Falle 40/15 wurden bei einem der Versuche die ersten Glottis-krämpfe 8 Stunden nach Eingabe der ersten Dosis eiweissfreier Molke beobachtet. Dies ist das kürzeste Intervall zwischen dem Beginn des Versuches und dem Einsetzen dieser Symptome, das beobachtet wurde.

## II.

**Versuche mit Rinder Serum und Molken salzmischung.**

Die Resultate, die ich eben auseinandergesetzt habe, berechtigen uns kaum, mit voller Sicherheit den Gedanken an eine anaphylaktische Unterlage der Spasmophilie abzulehnen. Denn erstens können wir, mit Hinsicht auf die Art, in welcher die Versuche ausgefallen sind, nicht ganz sicher ausschliessen, dass die Eiweisssubstanzen der Molke nicht möglicherweise irgend eine Rolle als spasmogene Faktoren spielen, zweitens können wir auch nicht mit völliger Sicherheit ausschliessen, dass nicht vielleicht andere Substanzen als das Eiweiss anaphylaktische Zustände schaffen können. Unter allen Umständen gebietet die Vorsicht, dass wir diesen Weg offen halten.

Im dialysablen Teil der Molke finden sich ausser Milchsucker, von dem sich gezeigt hat, dass er als spasmophiles Agens unwirksam ist, noch Extraktivstoffe und Salze. Vom Standpunkt der Anaphylaxietheorie wäre hierbei möglicherweise an die Extraktivstoffe als spasmogene Faktoren zu denken. Es schien mir deswegen wünschenswert, diese zu prüfen. Ihre Isolierung aus der Milch bietet indessen grosse Schwierigkeiten um so mehr, als ihre Natur zum Teil noch nicht genügend bekannt ist. Ein Teil derselben kommt aber schon im Blute, der Muttersubstanz der Molke, vor. Es schien mir folglich von Interesse erfahren zu können, wie Rinder Serum sich zu den spasmophilen Zuständen verhält. Zu diesem Zwecke wurden Versuche angestellt, einerseits mit Rinder Serum, andererseits mit einer Salzlösung oder — da die Salze nicht vollständig in Lösung gehalten werden konnten — richtiger gesagt mit einer Salz emulsion, die dieselben relativen Verhältnisse der einzelnen Basen- und Säurekomponenten zu einander boten, wie sie in der Molke vorhanden sind. Also (siehe KÖNIG<sup>1</sup>)  $K_2O$  30,77,

<sup>1</sup> KÖNIG, Chemische Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. B. II, Berlin 1904.

$\text{Na}_2\text{O}$  13,75,  $\text{CaO}$  19,25,  $\text{MgO}$  0,36,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  0,55,  $\text{P}_2\text{O}_5$  17,05,  $\text{SO}_3$  2,75,  $\text{Cl}$  15,75 %. Restierende Säuren wurden hauptsächlich durch Citronensäure gedeckt.

In den ersten hiermit angestellten Versuchen habe ich die Salzmischung in der Konzentration benutzt, worin sie in der Molke vorhanden ist. Da in der Regel 200—500 Kbcm verwendet wurden, ist es demnach eine recht bedeutende Menge Flüssigkeit, die ich habe geben müssen. Dies konnte aber nur geschehen, wenn gleichzeitig eine oder ein paar Mahlzeiten weggenommen und die Kinder also auf Hungerdiät gesetzt wurden. Um dies zu vermeiden, ging ich deswegen bald dazu über, die Molkensalze — unter Beibehaltung ihrer gegenseitigen natürlichen Relationen — in konzentrierter Mischung zu geben. Dies aber erst, nachdem ich mich zuvor davon überzeugt hatte, dass hierdurch keine Änderung der Reaktion, die nach Eingabe der physiologischen Konzentrierung konstatiert wurde, eintrat. Die Emulsion, die ich hauptsächlich benutzt habe, hatte demnach in Übereinstimmung mit der obengenannten Formel pr 1,000 Gm folgende Zusammensetzung:

32,68	Gm	$\text{KH}_2\text{PO}_4$
44,68	»	$\text{C}_3\text{H}_4(\text{OH})(\text{COOK})_3\text{H}_2\text{O}$
52,78	»	$2[\text{C}_3\text{H}_4\text{OH}(\text{COONa})_3]11\text{H}_2\text{O}$
48,66	»	$\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
12,13	»	$\text{CaCO}_3$
2,23	»	$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$
1,36	»	$\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$
2,58	»	$\text{K}_2\text{SO}_4$
<hr/>		
197,10	Gm	Salze + 802.90 Gm $\text{H}_2\text{O}$

30 Kbcm dieser Mischung (1,000 Gm = 915 Kbcm) entsprechen der Salzmenge in 550 Kbcm Molke (Aschegehalt der Molke zu 6 % berechnet). Von dieser Emulsion wurde im Beginn

in der Regel 30 Kbcm, später gewöhnlich nur 10—15 Kbcm gegeben (c:a 180—275 Kbcm Molke entsprechend).<sup>1</sup>

Von Rinder Serum, das die Kinder übrigens sehr ungern nahmen, wurden in der Regel 150—300 Kbcm gegeben.

Die Versuche umfassen teils eine Serie von 6 Kindern, bei denen der Versuch sowohl mit Rinder Serum wie mit Salz-emulsion gemacht worden ist, teils eine Serie von 10 Kindern, denen nur Salz-emulsion gegeben wurde, teils schliesslich 1 Kind, das nur Rinder Serum bekam. Die meisten dieser Kinder litten nur an latenter Spasmophilie.

<sup>1</sup> Die Molkensalzmischung, mit der ich demnach gearbeitet habe, entspricht indessen streng genommen wahrscheinlich nicht völlig der physiologischen Molkensalzmischung. Einerseits dürfte nämlich ein Teil des  $P_2O_5$  und vielleicht das ganze  $SO_3$  von den Eiweiss- und Extraktivstoffen abgespalten sein. Andererseits sind Säuren und Basen der nicht ionisierten Salzgemenge mutmasslich in anderen Bindungen in der Molke als in der von mir angewandten Salzmischung vertreten. Ein Salzgemisch, das vollständig den physiologischen Bindungen der Säuren und Basen der Molke entspricht, lässt sich übrigens nicht herstellen. Im allgemeinen geht man auf die SÖLDNER'schen Angaben zurück. (SÖLDNER, Die Salze der Milch und ihre Beziehungen zu dem Verhalten des Kaseins. Landwirt. Versuchszt. 35, 1888, S. 351—436. Ref. in SOMMERFELD, Handbuch der Milchkunde 1909.) Irgend eine Garantie dafür, dass die von SÖLDNER angegebene Formel für den »mutmasslichen Gehalt der Milch an Salzen« das Richtige getroffen hat, besitzen wir jedoch nicht. Viel mehr ist es deutlich, dass sie nicht richtig ist. In derselben kommt überhaupt kein Eisensalz vor. Eisen ist aber doch ein physiologischer Bestandteil der Molke.

Wenn ich also hier und im folgenden Gleichheitszeichen zwischen der von mir benutzten Molkensalzmischung und der in der Molke wirklich vorliegenden setze, geschieht es mit den obengenannten Reservationen. Dass verschiedene Kombinationen zwischen den in der Molke enthaltenen Säuren und Basen eine praktisch bedeutende Rolle in der hier vorliegenden Untersuchung, wo wir doch mit einer Ionenwirkung zu rechnen haben, spielen, scheint nicht sehr wahrscheinlich. Die von z. B. SÖLDNER angegebene Formel als Ausgangspunkt zu wählen gestattet übrigens die hier vorliegende Problemstellung nicht. Denn, wie aus den im folgenden mitgeteilten Untersuchungen hervorgeht, handelt es sich hauptsächlich um den Versuch, zu erforschen, wie die Molkensalzmischung wirkt, wenn gewisse Basen und gewisse Säuren — verschiedene in verschiedenen Versuchen — weggenommen werden unter Beibehaltung der übrigen in wenn möglich quantitativ unverändertem Stande.



Ein Blick auf Tab. II, wo sämtliche Versuche zusammengefasst sind, zeigt, dass alle Versuche mit *Salzemulsion* bei den Kindern, bei welchen sowohl Rinderserum als Salzmischung geprüft wurden, ohne Ausnahme von einer Steigerung der *GNR* gefolgt sind. Diese war sogar kräftig. Sämtliche Versuche haben nämlich eine Steigerung von mindestens 10 % und  $\frac{2}{3}$  der Fälle eine Steigerung von mindesten 20 % des *TR* aufgewiesen. In beinahe der Hälfte aller Fälle (44,4 %) wurde daneben ein Auftreten bzw. eine Steigerung anderer spasmophiler Symptome konstatiert.

Diejenigen Fälle, wo nur *Salzemulsion* versucht wurde, zeigen eine gute Übereinstimmung mit den entsprechenden Versuchen in der soeben besprochenen Serie. Fast sämtliche Versuche (84,6 %) zeigen eine gesteigerte *GNR*. Eine bedeutende Anzahl bietet eine Steigerung um mindestens 10—20 % des *TR*. In beinahe der Hälfte der Versuche (46,1 %) wurde überdies eine Steigerung bzw. ein Auftreten anderer spasmophiler Symptome beobachtet. Nur eine Minderzahl der Versuche (15,3 %) ist von einer Abnahme der *GNR* gefolgt. In einem Versuch (104/17) war diese Schwächung sehr unbedeutend. Gleichzeitig hiermit ist aber ein früher fragliches Fac. phän. deutlich geworden. Es ist also zweifelhaft, ob der Versuch nicht richtiger den von Steigerung gefolgt zuzurechnen ist. Der andere Versuch (Fall 126/16) zeigt zwar eine recht hochgradige Schwächung der *GNR*, das Fac. Phän. hielt aber unverändert an. Die gegebene Salzmenge war trotzdem sehr klein (ca 180 Kbcm Molke entsprechend). Wenn Rücksicht auf diese Umstände genommen wird, wie auch auf die Misslichkeiten der galvanischen Untersuchungsmethode, so kann das zweideutige Resultat der Prüfung vielleicht eher als Ausdruck einer steigernden als schwächenden Wirkung der *Salzemulsion* aufgefasst werden.

Auch nach *Rinderserum* ist indessen bei einer Mehrzahl der Versuche Steigerung der spasmophilen Symptome vorgekommen. So wird in der Serie mit 6 Kindern eine Steigerung der *GNR* in fast  $\frac{2}{3}$  der Versuche (64,2 %), eine Abnahme aber nur in 28,5 % beobachtet. Werden diese Resultate

Tab. II.

Zusammenfassung der Versuche zwecks Prüfung der Wirkung von Rinder Serum und Molken-  
salz-  
gemischen auf die spasmophilen Symptome spasmophiler Kinder.

	1 Fall			6 Fälle			10 Fälle		
	Rinder Serum			Salzmischung					
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	%
A. <i>Gesteigerte GNR in Anzahl Versuche</i> . . . . .	1	—	9	64,2	9	100	11	84,6	
Steigerung mindestens 10 % des <i>TR</i> . . . . .	—	—	7	50,0	9	100	9	69,2	
„ „ 20 % „ „ . . . . .	—	—	1	7,1	6	66,6	6	46,1	
„ „ 30 % „ „ . . . . .	—	—	—	—	2	22,2	2	15,3	
Auftreten bzw. Verstärkung anderer spasmophiler Symptome . . . . .	1	—	2	14,2	4	44,4	6	46,1	
B. <i>Verminderte GNR in Anzahl Versuche</i> . . . . .	1	—	4	28,5	—	—	2	15,3	
Verminderung mindestens 10 % des <i>TR</i> . . . . .	—	—	—	—	—	—	1	9	
„ „ 20 % „ „ . . . . .	—	—	—	—	—	—	1	9	
„ „ 30 % „ „ . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	
Verschwinden bzw. Schwächung anderer spasmophiler Symptome . . . . .	—	—	1	7,1	—	—	—	—	
C. <i>Keine Änderung der GNR oder anderer Symptome</i> . . . . .	—	—	1	7,1	—	—	—	—	

mit denjenigen verglichen, die nach der Salzemulsion erhalten wurden, so findet man, dass eine Steigerung der *GNR* nicht so regelmässig nach Rinderserum wie nach Salzemulsion eingetreten ist, und dass die Steigerung, wo sie auftrat, weniger oft kräftige Ausschläge ergeben hat. Die Ausschläge in schwächender Richtung nach Rinderserum sind ausserdem nicht nur geringer an Zahl, sondern auch an und für sich schwächer als die entsprechenden Ausschläge für Rinderserum in steigernder Richtung. Die Abnahme der *GNR* hat nämlich in keinem Falle 10 % des *TR* überstiegen. Dagegen ist eine Steigerung von mindestens 10 % gerade in der Hälfte (50 %) sämtlicher Versuche eingetreten.

Bezüglich der übrigen Symptome merkt man eine Steigerung in 14,2 % und eine Abnahme in 7,1 %. In einem Versuch wurde keine Änderung der *GNR*, aber Verschwinden eines bis dahin deutlichen Fac. Phän. beobachtet.

Schliesslich ist noch ein Fall zu erwähnen, wo nur 2 Versuche mit Rinderserum gemacht wurden. Bei dem einen Versuche wurde eine unbedeutende Abnahme der *GNR* beobachtet, bei dem anderen wurde nach Eingabe der doppelten Dosis Rinderserums und Prüfung nach einer etwas längeren Zeit, eine ein wenig kräftigere Steigerung der *GNR* und ein ziemlich kräftiges Fac. Phän. beobachtet.

Aus diesen Untersuchungsreihen geht demnach hervor, dass sowohl Rinderserum als Molkensalzmischung in der Regel von einer Steigerung der spasmophilen Symptome gefolgt ist. Besonders ausgeprägt war diese Steigerung nach der Salzemulsion. Auch in der Serie, wo nur Salzemulsion geprüft wurde und die gereichten Dosen beinahe ohne Ausnahme ziemlich klein waren (entsprechend c:a 180—275 Kbem Molke), ist eine regelmässige und dazu grössere Steigerung, als bei Eingabe von Rinderserum in einer Menge, die durchschnittlich dieser Molkenmenge entsprach, aufgetreten.

Von besonderer Wichtigkeit ist es, dass die Molkensalzemulsion eine so regelmässige und stark hervortretende Steigerung der Spasmophilie bewirkt hat. *Denn dadurch ist unzweideutig dargelegt, dass die Molkensalze in der Korrelation, in der sie*

*in der Kuhmilch vorkommen, spasmogene Wirkung besitzen. So viel ich weiss, war dies bisher nicht klargestellt worden.*

Mit völliger Sicherheit kann indessen aus diesen Versuchen nicht der Schluss gezogen werden, dass die Extraktivstoffe der Milch gar keine spasmogene Wirkung ausüben. Denn dazu ist es erforderlich, dass dargelegt wird, dass einander entsprechende Mengen Molkendialysat und Molkensalzmischung unter im übrigen gleichartigen Verhältnissen dieselbe kräftige Wirkung ausüben.

Eine derartige Forderung kann gewiss nicht bei den hier vorgenommenen Prüfungen als sicher erfüllt angesehen werden. Doch liegen annähernd gleichartige Voraussetzungen vor. Ohne alle Bedeutung scheint es mir also nicht zu sein, dass die Steigerung, die bei den Versuchen mit Molkensalzmischung nachgewiesen wurde, wie ein Vergleich der Tab. I mit Tab. II zeigt, wenigstens ungefähr dieselben Zifferwerte erreicht wie in den Versuchen mit Molkendialysat. Die Molkensalzmischung scheint demnach annähernd dieselbe kräftige Wirkung, wie das Molkendialysat auszuüben. Mit Rücksicht auf die hier erwähnten Umstände können also die Extraktivstoffe der Kuhmilch — wenn auch möglicherweise spasmogen wirkend — offenbar keine bedeutendere Rolle als spasmogener Faktor spielen.<sup>1</sup> Vorhin wurde schon gezeigt, dass die Molke spasmogene Wirkung besitzt, dass aber die Eiweissstoffe der Molke wenigstens keinen solchen Einfluss auf die spasmophilen Symptome ausüben können, der von praktischer Bedeutung ist. *Unter diesen Umständen ist durch die Untersuchung auch dargelegt worden, dass die spasmogene Wirkung der Kuhmilch in der Hauptsache eine Salzwirkung und kein Ausdruck einer Kuhmilchanaphylaxie ist.*

Damit sind wir zur Frage von der Spasmophilie als Ausdruck einer Störung des Salzstoffwechsels gelangt.

<sup>1</sup> Was das Rinderserum betrifft, so ist wohl wahrscheinlich die spasmogene Wirkung desselben auch nicht in einer Wirkung der Extraktivstoffe, sondern hauptsächlich in einer Wirkung der Serumsalze zu suchen.

## III.

**Versuche mit modifizierten Molksalzgemischen.**

Wie schon in der Einleitung hervorgehoben wurde, hat ein Teil der Untersuchungen über die Genese der Spasmophilie sich mit der Frage vom Salzstoffwechsel der spasmophilen Kinder beschäftigt. Diese Frage ist von verschiedenen Ausgangspunkten angegangen worden. Ein Teil der in dieser Absicht vorgenommenen Versuche ging auf eine Prüfung des Effektes aus, den die per os gegebenen Salze auf die spasmophilen Zustände ausüben.

Der erste, der dieses Forschungsgebiet zu bearbeiten begann, scheint STÖLTZNER<sup>1</sup> gewesen zu sein. Er machte bei 10 Kindern 13 Versuche mit sämtlichen Milchsätzen und fand in 8 Versuchen mit *Ca*-salzen (*CaCl*<sub>2</sub> und *Ca*-Acetat) entweder eine gesteigerte *GNR* oder Werte, die eine steigernde Wirkung der Salze nicht ausschlossen. Mit *Na*-Salzen (*NaCl* und *Na*-Phosphat) wurden 2, mit *Fe*-Lactat, mit *Mg*.usta und mit *K*-Acetat je ein Versuch gemacht. Alle diese Salzversuche hatten aber keinen Einfluss auf die Spasmophilie. Aus seinen Versuchen zog STÖLTZNER den Schluss, dass die Spasmophilie als Ausdruck einer *Ca*-Vergiftung zu betrachten sei.

BOGEN<sup>2</sup> gab 7 Kindern 3 %-ige *Ca*-Salzlösung jede dritte Stunde. Er konnte aber keine Steigerung der *GNR* beobachten. Zu einem ähnlichen Resultat gelangte RIESEL<sup>3</sup>, der 22 spasmophilen Kindern 1—3 Gm *Ca* pro die gab.

Viele nachfolgende Untersucher konzentrierten sich ausschliesslich auf die Prüfung der *Ca*-Salze. In der Regel haben diese aber die Auffassung STÖLTZNER's nicht bestätigt. Im

<sup>1</sup> STÖLTZNER, Die Kindertetanie als *Ca*-Vergiftung. Jahrb. f. Kindhk. 1906, B. 63. S. 661—83.

<sup>2</sup> BOGEN, Spasmophilie und Calcium. Monatschr. f. Kindhk. 1907, B. VI. S. 229.

<sup>3</sup> RIESEL, Spasmophilie und Calcium. Arch. f. Kindhk. 1908, B. 48, S. 185.

Gegenteil ist man immer mehr davon überzeugt worden, dass *Ca*-Salze wenigstens in grossen Dosen eine abschwächende Wirkung auf die spasmophilen Symptome ausüben und man hat diese Erkenntniss für therapeutische Zwecke ausgenützt. So erhielt z. B. BLÜHDORN<sup>1</sup> nach grossen Dosen *Ca*-Salze (4—8 Gm *Ca-Cl*<sub>2</sub> sicc. und doppelte Mengen von dem kristallisierten Salze) in der Regel eine Abnahme sowohl der *GNR* als eines Teiles der anderen Symptome. BACHENHEIMER<sup>2</sup> glaubte für denselben Zweck 6—9 Gm *Ca-Cl*<sub>2</sub> sicc. und ungefähr 4 mal mehr von *Ca*-Lactat geben zu müssen. Eine ganze Reihe anderer Untersuchungen haben in ähnlicher Weise ergeben, dass *Ca*-Salze in grossen Dosen einen abschwächenden Einfluss auf die spasmophilen Symptome ausüben.

BEREND<sup>3</sup> aber, der keine günstige Einwirkung von *Ca*-Salzen sah, fand dagegen eine kräftige antispastische Wirkung von subkutan gegebenem *MgSO*<sub>4</sub>. Er verwendete dieses Salz in grossen Dosen (0,2 Gm per Kg. Körpergewicht in einer 8 %-igen Lösung). Auch bezüglich der günstigen Wirkung des *MgSO*<sub>4</sub> unter diesen Bedingungen liegen eine ganze Reihe übereinstimmender Angaben vor.

Die Mehrzahl der Untersucher haben sich also ausschliesslich und meistens aus praktisch therapeutischen Gründen mit einer Prüfung von *Ca*- und *Mg*-Salzen beschäftigt. Andere haben, STÖLZNER folgend, sich auch auf die Frage von der Wirkung der übrigen Milchsalze auf die spasmophilen Symptome eingelassen.

ROSENSTERN<sup>4</sup> gab 20 Kindern eine Einzeldosis von 3 Gm *Ca-Cl*<sub>2</sub> oder *Ca*-Acetat. In 15 Versuchen konstatierte er eine Herabsetzung der *GNR* und ein Verschwinden des Spasmus glottidis, in 5 Fällen dagegen keine Veränderungen. Mit *K*-

<sup>1</sup> BLÜHDORN, Untersuchung über die therapeutisch wirksame Dosierung von Kalksalzen mit besonderer Berücksichtigung der Spasmophilie. Monatsschr. f. Kindhk. B. XII. Nr. 4. S. 184—210.

<sup>2</sup> BACHENHEIMER, Über die Kalktherapie bei Spasmophilie. Monatsschr. f. Kindhk. B. XIV. Nr. 3. S. 184.

<sup>3</sup> BEREND, Die Magnesiumsulphatbehandlung der spasmophilen Krämpfe. Monatsschr. f. Kindhk. B. XII. S. 269.

<sup>4</sup> ROSENSTERN, Calcium und Spasmophilie. Jahrb. f. Kindhk. B. 72. 1910.

und *Na*-Salzen in ähnlichen Dosen konnte er keine Reaktion erhalten. Dagegen trat in einer ganzen Reihe von Fällen, wo grosse Dosen *NaCl* (bis 6—8 Gm pro die) gegeben wurden, eine Steigerung der *GNR* und manchmal ein Wiederkehren des Spasmus glottidis hervor. Mit per os gegebenem *MgCl<sub>2</sub>* erhielt R. in 2 Versuchen von 5 einen ähnlichen Effekt wie bei *Ca*-Salzen.

ZYBELL<sup>1</sup> prüfte die Wirkung von *Ca*-Salzen (im Allgemeinen *Ca*-Acetat, ausserdem *Ca*-Lactat und in 2 Versuchen *CaCl<sub>2</sub>*) in 34 Versuchen an 22 Kindern. In 61 % wurde die *KÖ* abgeschwächt, in 25 % wurde keine Wirkung und in 14 % eine Steigerung der *GNR* konstatiert. Die manifesten Symptome wurden nicht beeinflusst, wurden sogar in einem Teil der Fälle verschlimmert. Er verwandte Einzeldosen, die in der Regel mindestens 3 Gm betrugen. Bei 1 1/2 Gm fand er nur in einem Versuch von 4 einen Ausschlag in schwächender Richtung.

*Mg.borocitricum* wurde in 5 Fällen in einer Dosis von 3—5 Gm gegeben. Hierbei wurde eine Senkung der *GNR*, aber keine Änderung der manifesten Symptome konstatiert. Eine später einsetzende Steigerung der *GNR*, die man oft nach grossen *Ca*-Dosen gesehen hatte, trat nicht auf.

*Na*-Salze prüfte ZYBELL in 5 Versuchen. In zwei von diesen, wo 7,5 bzw. 15 Gm *Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>* gegeben wurden, verblieb der spasmophile Zustand von den gegebenen Salzmenngen unberührt. In drei Versuchen dagegen wurde die *GNR* bei einer Dosis von 3—6 Gm *NaCl* abgeschwächt, während die manifesten Symptome unbeeinflusst waren.

In zwei Fällen gab er 3—5 Gm *K*-Acetat und konstatierte danach eine Steigerung der *GNR* und in dem einen Falle Verschlimmerung der übrigen spasmophilen Symptome.

LUST<sup>2</sup> reichte spasmophilen Kindern 3—5 Gm *NaCl* pro die und konstatierte hierbei oft eine Steigerung der *GNR*. Diese Steigerung war jedoch manchmal nicht sehr bedeutend.

<sup>1</sup> ZYBELL, l. c. S. 7.

<sup>2</sup> LUST, Über den Einfluss der Alkalien auf die Auslösung spasmophiler Zustände. Münch. med. Woch. 1913. Nr. 27. S. 1087—91.

Nach Darreichung von *KCl* trat dagegen, sogar nach Dosen, die den in einem halben Liter Milch eingehenden Salz-mengen entsprachen, eine kräftige Steigerung der spasmophilen Symptome auf. *KCl* konnte weiter, wie er fand, in geeigneter Dosis die Wirkung vorher gegebener *Ca*-Salze aufheben.

Auch GRULEE<sup>1</sup> hat spasmophilen Kindern, die auf molkenfreier Kost standen, *Na*- und *K*-Salze in denselben Mengen, in denen sie in der Molke vorkommen, gegeben. Er fand dabei, dass diese Salze »not regularly produce the increased electrical irritability, which one would expect were the sodium to be regarded as the irritating substance in the whey».

In einer späteren Untersuchung fand G. dagegen bei grossen Dosen (1,3 Gm *Ca*-Lactat alle zwei oder 4 Stunden, 1,3 Gm *Na*-Bicarbonat und *K*-Citrat alle zwei Stunden) geschwächte *GNR* nach *Ca*-Salzen, aber gesteigerte *GNR* nach *Na*- und *K*-Salzen.

JEPPSSON<sup>2</sup> konstatierte nach *Ca*-Salzen eine Schwächung, nach Darreichung von Alkaliphosphaten, aber nicht nach anderen Alkalisalzen (*NaCl*), eine Steigerung der Symptome. So traten bei einem 7-jährigen Kinde Tetaniekontrakturen und gesteigerte *GNR* bei Zugabe von *Na*-Phosphat, aber nicht nach *NaCl* auf. Bei einem 1-jährigen Kinde beobachtete er gesteigerte *GNR* und Spasmus glottidis nach *Na*-phosphat, bei einem 16 Monate alten Kinde gesteigerte *GNR* und Eklampsie nach 4,4 Gm *K*-phosphat.

Insofern die oben referierten Untersuchungen darauf zielten, Klarheit über die Ursache der spasmophilen Wirkung der Kuhmilchmolke zu gewinnen, sind sie offenbar auf recht unsicherem Grunde gebaut. Denn auch, wenn konstatiert

<sup>1</sup> GRULEE, The dietetic treatment of infantile tetany. Arch. of ped. B. 29. S. 24. 1912. — Dietetic treatment of convulsions and allied conditions occurring in infants with special reference to the rôle played by inorganic salts. Ibidem B. 29. S. 861. — Alkali and earthalkali equilibrium in spasmophilia. Amer. jour. dis. of children. B. XIII. 1917. S. 44.

<sup>2</sup> JEPPSSON, Till kändedom om spasmodiens pathogenes. Allm. Sv. Läkartidn. 1918. S. 1026.



wird, dass ein gewisses Salz oder gewisse Salze das Vermögen haben, die spasmophilen Symptome zu steigern, so berechtigt dies gar nicht zu dem Schluss, dass die spasmogene Wirkung der Kuhmilch auf dem Vorhandensein dieses oder dieser Salze beruht. Aus der Physiologie wissen wir nämlich, dass die Wirkung eines Salzes auf Muskel- und Nervenirregbarkeit in hohem Grade von der Konzentration und der Korrelation zu anderen Salzen abhängig ist. Ein gewisses Salz kann also in gewisser Konzentration oder gewisser Korrelation mit anderen Salzen eine steigernde, unter anderen Konzentrations- und Korrelationsverhältnissen dagegen eine schwächende Wirkung ausüben. Der begrenzte Umfang der Schlussfolgerungen, die aus den Resultaten einer Prüfung mit einzelnen Salzen gezogen werden können, ist demnach, was auch in einem Teil der oben citierten Arbeiten hervorgehoben wird, offenbar. So sagt LUST, es wäre »durchaus verfehlt, daraus irgend welche Folgerungen für die Pathogenese oder gar für die Therapie der Spasmophilie abzuleiten. Wir führen ja das *K* in der Milch nicht isoliert als einziges Salz zu, sondern in einer Salzmischung, in der sich die einzelnen Faktoren in zweifellos sehr einschneidender Weise gegenseitig beeinflussen können und beeinflussen werden, in einer Weise aber, über die wir uns bisher nur ganz vage Vorstellungen zu machen im Stande sind.»

Die erste Voraussetzung für eine auf fester Grundlage bauende Diskussion über die Bedeutung der Milchsätze für die spasmophilen Zustände ist folglich die, dass es gezeigt wird, dass eine Mischung sämtlicher in der Molke vorhandenen Salze in den Korrelationen, in denen sie sich in der Molke befinden, das Vermögen hat, die spasmophilen Symptome zu steigern. In dieser Beziehung ist Klarheit durch die Resultate der hier mitgeteilten Untersuchungen gewonnen. Denn sie legen, wie oben gezeigt wurde, unzweideutig dar, dass die in die Molke eingehende Salzmischung spasmogene Eigenschaften besitzt.

Aber nicht einmal dieses Verhalten an und für sich berechtigt uns, in der spasmogenen Wirkung der Kuhmilch

eine Salzwirkung zu sehen. Dafür muss offenbar verlangt werden, dass gezeigt wird, dass diese spasmogene Wirkung ausschliesslich oder hauptsächlich dieser Salzmischung und nicht in vielleicht eben so hohem oder sogar höherem Grade auch anderen Bestandteilen der Molke zukommt. Auch über diesen Punkt haben die hier mitgeteilten Untersuchungen Klarheit gebracht. Denn sie zeigen, wie oben dargelegt wurde, dass den übrigen Molkenbestandteilen wenigstens keine praktisch bedeutungsvolle Rolle als spasmophiliesteigernder Faktor beigemessen werden kann.

Unter solchen Umständen gewinnen auch die Untersuchungen über die einzelnen in die Kuhmilchmolke eingehenden Salze grösseres Interesse. Die bisher vorgenommenen Untersuchungen lassen uns aber ohne Klarheit darüber, wie die verschiedenen Salze wirken. Eine Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse zeigt nämlich in der Hauptsache folgendes:

- 1) Steigerung nach *Ca*-Salzen, keine Reaktion nach *Mg*-, *K*-, *Fe*- und *Na*-Salzen (STÖLTZNER).
- 2) Schwächung nach *Ca*- und *Mg*-, keine Reaktion nach *K*- und *Na*-Salzen in kleineren Dosen, aber Steigerung nach *Na*-Salzen in grossen Dosen (ROSENSTERN).
- 3) Schwächung nach *Ca*- und *Mg*-, keine Reaktion nach *Na*-, aber Steigerung nach *K*-Salzen (ZYBELL).
- 4) Schwächung nach *Ca*-Salzen, Steigerung nach *Na*- und *K*-Salzen (LUST).
- 5) Keine regelmässige Steigerung nach *K*- und *Na*-Salzen in schwachen, aber wohl in starken Dosen (GRULEE).
- 6) Schwächung nach *Ca*-Salzen, Steigerung ausschliesslich nach *K*- und *Na*-Phosphaten (JEPPSSON).

Aus diesen unter einander so variierenden Resultaten irgend welche Schlüsse zu ziehen, ist offenbar a priori nicht gut möglich. Dazu kommt, dass die Versuche mit Ausnahme für die *Ca*-Salze in der Regel wohl zu geringzählig sind, um überhaupt zu weitgehenderen Schlüssen zu berechnen. Ausserdem haben in der Mehrzahl der Untersuchungen die betreffen-

den Forscher mit gar zu kräftigen Dosen gearbeitet, um es berechtigt erscheinen zu lassen, Schlüsse auf die Wirkung des Salzes in der Menge, in der es sich in der Milch befindet, zu ziehen. Schliesslich hat man in grosser Ausdehnung Salze benützt, welche wie Acetat, Laktat und Borsäuresalze in der Kuhmilchmolke überhaupt nicht vorkommen dürften.

Eine auf breiterem Grunde fussende Untersuchung über die Wirkung einzelner Salze in der Molke und eine Untersuchung, die mehr Rücksicht auf die natürlichen Verhältnisse nimmt, ist demnach wünschenswert. Ich bin deswegen in der Fortsetzung meiner Untersuchungen nicht von einer Prüfung irgend eines isolierten Salzes, sondern von gewissen Modifikationen des physiologischen Molkensalzgemisches ausgegangen. An Stelle einer Prüfung der Wirkung jedes Salzes für sich, habe ich also die Wirkung des physiologischen Molkensalzgemisches nach Weglassen eines Salzes oder ein paar der dazu gehörigen Salze studiert. Insbesondere habe ich mein Interesse auf die Hauptsalze der Molke konzentriert (*Ca*-, *Na*- und *K*-Salze). Ich habe deswegen so gut wie ausschliesslich mit folgenden Salzgemischen Versuche gemacht, die ausser den in kleineren Mengen in der Molke vorhandenen *Fe*- und *Mg*-Salzen folgende Salze enthielten:

- 1) *Ca* + *Na*
- 2) *Ca* + *K*
- 3) *Na* + *K*
- 4) *Ca*
- 5) *Na*
- 6) *K*.

Betrachten wir die übersichtliche Zusammenstellung dieser Versuche in der Tabelle III, so geht hauptsächlich folgendes hervor. Von den drei Molkensalzmodifikationen, in denen nur eines der Hauptsalze der Molke ausgeschlossen war, hat diejenige wo die beiden Alkalisalze, *K* und *Na*, unberührt gelassen wurden, eine ausserordentlich kräftige Steigerung der

Tab. III.

Zusammenfassende Übersicht der Versuche zwecks Prüfung der Wirkung modificierter phosphathaltiger Molkensalzmischungen auf die spasmophilen Symptome spasmophiler Kinder.

	K + Na 13 Versuche		K + Ca 13 Versuche		Ca + Na 16 Versuche		K 17 Versuche		Ca 34 Versuche		Na 15 Versuche	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
A. <i>Gesteigerte GNR</i> in Anzahl Versuchen . . . . .	12	92,3	9	69,2	3	18,6	15	88,2	8	23,5	11	73,3
Steigerung mindestens 10 % des <i>TR</i> . . . . .	12	92,3	7	53,8	3	18,6	11	64,7	3	8,8	6	40
„ „ 20 % „ „ . . . . .	11	84,6	3	23	1	6,2	8	47	1	2,9	4	26,6
„ „ 30 % „ „ . . . . .	7	53,8	1	7,7	—	—	6	35,2	—	—	—	—
Auftreten bzw. Verstärkung der übrigen spasmophilen Symptome . . . . .	9	69,2	3	23	—	—	8	47	2	5,8	4	26,6
B. <i>Verminderte GNR</i> in Anzahl Versuchen . . . . .	1	7,7	4	30,8	13	81,4	2	11,8	26	76,5	4	26,6
Verminderung mindestens 10 % des <i>TR</i> . . . . .	1	7,7	1	7,7	7	43,7	2	11,8	24	70,5	3	20
„ „ 20 % „ „ . . . . .	—	—	—	—	3	18,6	—	—	17	50	—	—
„ „ 30 % „ „ . . . . .	—	—	—	—	2	12,5	—	—	10	29,4	—	—
Verschwinden bzw. Schwächung der übrigen spasmophilen Symptome . . . . .	—	—	—	—	4	25	1	5,8	15	41,1	1	6,6

spasmophilen Symptome bewirkt. In beinahe sämtlichen Versuchen (92,3 %) wurde die *GNR* gesteigert und zwar mit mindestens 10 % des *TR*. In gut der Hälfte der Versuche erreicht diese Steigerung mindestens 30 %. Beinahe  $\frac{3}{4}$  der Versuche (69,2 %) haben Steigerung der übrigen Symptome aufgewiesen. Nur ein einziger Versuch verlief mit einer Senkung der *GNR*, die kaum 10 % überstieg. Die übrigen Symptome wurden in keinem Falle vermindert.

Die Salzmodifikation  $K + Ca$  hat gleichfalls in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle (69,2 %) gesteigerte *GNR* aufgewiesen. Die Steigerungen sind aber nicht so kräftig ausgesprochen wie bei den Versuchen mit dem vorigen Salzgemisch. Während also 53,8 % sämtlicher Versuche mit  $K + Na$ , wie gesagt, eine Steigerung von mindestens 30 % zeigten, so ist nur ein einziger (7,1 %) der Versuche mit  $K + Ca$  von einer ebenso kräftigen Steigerung gefolgt. Die übrigen spasmophilen Symptome wurden nach dem Gebrauch dieses Salzgemisches auch nicht so oft gesteigert.

Einen ganz anderen Einfluss auf die spasmophilen Symptome zeigte das Salzgemisch  $Ca + Na$ . Hier wurde in der weit überwiegenden Mehrzahl der Versuche (81,4 %) eine Abnahme der *GNR* beobachtet. Nur in 3 Versuchen (18,6 %) wurde eine Steigerung notiert. Die Abnahme erreichte in 43,7 % sämtlicher Versuche mindestens 10 und in 18,6 % mindestens 20 %. Eine Steigerung von mindestens 10 bzw. 20 % wurde dagegen nur in 18,6 bzw. 6,2 % der Versuche beobachtet. Betreffs der übrigen Symptome wurde in 4 Versuchen (25 %) Schwächung konstatiert, in keinem Versuche dagegen Steigerung.

Die beiden Mischungen, die  $K$  enthielten ( $K + Na$  und  $K + Ca$ ), wurden demnach in der Regel von einer Steigerung, das Gemisch, wo  $K$  fehlt ( $Ca + Na$ ), dagegen von einer Abnahme der spasmophilen Symptome gefolgt. Es liegt demnach nahe anzunehmen, dass  $K$  in der Menge und in der Korrelation mit anderen Salzen, worin es sich in der Molke befindet, eine spasmogene Wirkung ausübt.

Weil wiederum *Na* in dem Gemisch *K* + *Na*, das die kräftigste steigernde Wirkung zeigte, enthalten ist, so kann die schwächende Wirkung, die das Gemisch *Ca* + *Na* ausübt, kaum eine andere Ursache haben als eine antispastische Wirkung des Calziums. *K* und *Ca* in der Molke scheinen demnach einander antagonistisch gegenüberzustehen. Sie neutralisieren sich jedoch nicht, sondern die Wirkung des *K* wird die dominierende. Ob *Na* in der Molke eine steigernde oder schwächende Wirkung besitzt, kann durch diese Versuche kaum entschieden werden. Dagegen ist es offenbar, dass *Na* ein indifferenterer Faktor als die beiden anderen Salze sein muss.

Dass die oben ausgesprochenen Vermutungen richtig sind, wird ferner durch diejenigen Versuche erhärtet, die mit Salzgemischen gemacht worden sind, in denen nur eines der Hauptsalze der Milch beibehalten ist. Wir finden hier eine kräftig steigernde Wirkung vom Gemische *K* und eine kräftig schwächende Wirkung des Gemisches *Ca*. Interessant ist es, die steigernde Wirkung des *K*-Gemisches mit der steigernden Wirkung der Modifikation *K* + *Na* zu vergleichen. Durch das erstgenannte Gemisch (*K*) tritt eine Steigerung mit mindestens 10 bzw. 30 % des *TR* nur in 64,7 bzw. 35,2 % ein, mit der Modifikation *K* + *Na* dagegen in 92,3 bzw. 53,8 % ein. Einer Steigerung der übrigen Symptome in 47 % sämtlicher Fälle mit der *K*-Modifikation steht bei den Versuchen mit dem *K* + *Na*-Gemisch eine Steigerung in 69,2 % gegenüber. Die Modifikation *K* hat demnach eine weniger ausgesprochene steigernde Wirkung als die Modifikation *K* + *Na* ausgeübt.

Auch ein Vergleich mit den beiden auf die spasmophilen Symptome in schwächender Richtung einwirkenden Modifikationen *Ca* und *Ca* + *Na* ist von Interesse. Zwar ist die Anzahl der Versuche, die bei der Modifikation *Ca* von einer Abnahme der *GNR* gefolgt ist, etwas kleiner als bei der Modifikation *Ca* + *Na*. Dagegen ist die Anzahl Versuche, die eine Abnahme mit mindestens 10 bzw. 20 und 30 % bewirkt haben, bedeutend grösser bei den Versuchen mit dem Gemisch *Ca* als mit der Modifikation *Ca* + *Na*. Auch die Prozentzahl Fälle, die eine

Schwächung der übrigen spasmophilen Symptome zeigten, ist bedeutend grösser bei der Modifikation *Ca* als bei der Modifikation *Ca + Na*. Nach dem Gemisch *Ca* ist zwar in zwei Versuchen eine Steigerung der übrigen spasmophilen Symptome registriert, während nach Versuchen mit der Kombination *Ca + Na* keine derartige Steigerung eingetreten ist, aber diese Steigerung betrifft zwei Versuche, bei denen gleichzeitig eine Abnahme der *GNR* konstatiert wurde.

Die Modifikation *K* hat also eine weniger kräftige spasmophilsteigernde Wirkung als das Salzgemisch *K + Na* ausgeübt. Gleichzeitig ist von der Mischung *Ca* eine kräftigere schwächende Wirkung als von dem Salzgemisch *Ca + Na* konstatiert worden. Unter diesen Verhältnissen kann man vermuten, dass die Salzmischung *Na* in der Regel von einer steigernden Wirkung gefolgt sein wird. Dies wird auch durch die Versuche mit der *Na*-Mischung bestätigt. Die überwiegende Mehrzahl der Versuche mit dieser Mischung (73,3 %) zeigt nämlich eine Steigerung der *GNR*. Nur in 26,6 % tritt eine Schwächung hervor. Auch unter den kräftigeren Reaktionen befinden sich die Steigerungen in der Majorität. Es ist nämlich bei 40 % sämtlicher Versuche eine Steigerung von mindestens 10 %, aber nur in 20 % eine entsprechende Abnahme der *GNR* vorgekommen. Gut ein Viertel (26,6 %) sämtlicher Versuche sind von einer Steigerung von wenigstens 20 % gefolgt. Dagegen hat kein Versuch eine entsprechende Schwächung gezeigt. Bezüglich der übrigen spasmophilen Symptome wird ein ähnlicher Effekt konstatiert. Gegen 26,6 %, die eine Steigerung gezeigt haben, stehen nur 6,6 % mit einer Abnahme der Symptome. Aus den Versuchen geht demnach hervor, dass das Molken-*Na* ähnlich wie das Molken-*K* eine gegen *Ca* antagonistische, wenn auch schwächere spasmogene Wirkung besitzt.

Alle obengenannten Salzgemische enthalten, wie schon gesagt wurde, ausser den betreffenden Hauptsalzen der Kuhmilch auch die darin befindlichen minimalen Mengen *Mg*- und *Fe*-Salze. Diese kommen aber in allen Gemischen in denselben Proportionen vor. Wenn die Resultate dennoch verschieden sind, ist es klar, dass die Anwesenheit dieser Salze nicht gut eine entscheidende Rolle bezüglich der Wirkung der betreffenden Molken-salzgemische auf das Nervensystem spielen kann. Hierfür sprechen übr-

gens einige Versuche, die ich, teils mit *Mg*- und *Fe*-Salzen allein, teils mit einem Teile der obengenannten Mischungen nach Wegnahme der darin enthaltenen *Mg*- und *Fe*-Salze gemacht habe.

Ich habe mich bisher ausschliesslich bei der Wirkung der *Kat*-Ionen aufgehalten. Es wäre noch, die Frage von dem eventuellen Einfluss der *An*-Ionen auf die spasmophilen Symptome zu berühren.

Mit Rücksicht auf die typische Wirkung, welche, wie die oben mitgeteilten Versuche gezeigt haben, die *Kat*-Ionen besitzen, wird man wohl annehmen können, dass eine eventuell vorhandene Einwirkung der *An*-Ionen unter allen Umständen eine mehr untergeordnete Rolle spielen muss. Kann indessen die oben gefundene Wirkung der respektiven Salzgemische als in irgend welchem Maasse von den darin enthaltenen *An*-Ionen bewirkt angesehen werden? Eine völlig genügende Antwort hierauf könnte vielleicht durch vergleichende Versuche mit Mischungen mit konstantem Gehalt von Basen aber mit variierenden Kombinationen der in der Molke enthaltenen Säuren gewonnen werden. Eine derartige Untersuchung war auch ursprünglich geplant. Der begrenzte Umfang des Materiales und der Umstand, dass die *Kat*-Ionen schon vom Anfang der ausschlaggebende Faktor zu sein schienen, bestimmten mich aber die Prüfungen hauptsächlich auf diese einzuschränken. Die Diskussion betreffs der Bedeutung der Phosphate, die durch die Untersuchungen JEPSSON's<sup>1</sup> entstanden ist, hat es aber, wie im folgenden gezeigt werden soll, wünschenswert gemacht, auch die Wirkung phosphatfreier Mischungen in grösserer Ausdehnung zu prüfen. Ausserdem habe ich versucht einige Aufklärung über die Rolle des Citronensäure-Ions zu erhalten. Bei den hier erwähnten Versuchen habe ich deswegen teils mit citrathaltigen, teils mit citratfreien Mischungen gearbeitet. In die *K* + *Na* und *K* + *Ca*-Mischungen sind nämlich sämtliche in der Molke represen-

<sup>1</sup> JEPSSON, l. c. S. 24.



tierten Säuren, also auch Citronensäure, mitaufgenommen.<sup>1</sup> Die übrigen Mischungen haben dagegen kein Citrat enthalten.

Von besonderem Interesse bezüglich der Frage nach der Rolle des Citronensäure-Ions ist ein Vergleich zwischen den Resultaten der Prüfungen mit den citratfreien *K*- und *Ca*-Modifikationen einerseits und der citrathaltigen *K* + *Ca*-Modifikation andererseits. Die Tabelle III zeigt, dass die Mischung *Ca* im grossen gesehen ungefähr dieselbe kräftig schwächende, das Gemisch *K* dieselbe kräftig steigernde Wirkung ausgeübt hat. Daraus hätte man erwarten können, dass die Mischung *K* + *Ca* einen mehr unbestimmten Ausschlag geben würde. Statt dessen ist sie von auffallend vielen und dazu recht kräftigen Ausschlägen in steigernder Richtung gefolgt. Es liesse sich denken, dass dieses in gewissem Maasse überraschende Resultat nicht den veränderten Korrelationsverhältnissen, sondern dem Umstand zuzuschreiben ist, dass im Gegensatz zu den Mischungen *Ca* und *K* in diese Mischung (*K* + *Ca*) Citrat eingeht. Irgend eine direkte Stütze für diesen Schluss gibt es aber nicht. Am wenigsten kann der Umstand, dass die auch citrathaltige Kombination *K* + *Na* eine kräftiger steigernde Wirkung als irgend eine citratfreie Mischung gezeigt hat, zu diesem Schlusse berechtigen. Denn

<sup>1</sup> Wo durch Wegnahme der Citronensäure Säuremangel aufgetreten ist, ist dieser durch Sättigung der Basen nicht mit anderen in der Milch befindlichen Säuren sondern mit  $\text{CO}_2$  gedeckt worden. Hierdurch wurde eine Steigerung der in der Milch enthaltenen Säuren über die normalen Proportionen vermieden. Durch Anwendung des Karbonats wurde gleichzeitig — weil vermutet werden kann, dass die Kohlensäure im Digestionskanal durch stärkere Säuren ausgetrieben wird — ein mehr neutraler Faktor eingeführt. Auch in den weiter unten mitgeteilten Versuchen wurde der Säuremangel mit  $\text{CO}_2$  gedeckt. Wie früher bemerkt wurde, stammt ein Teil des bei den Molkenanalysen gefundenen  $\text{P}_2\text{O}_5$  und wohl die ganze Menge  $\text{SO}_3$  von den Eiweiss- und Extraktivstoffen der Molke. Dieser Zuschuss von Säuren über das physiologische hinaus, der wahrscheinlich in die von mir angewandten Mischungen eingeht, ist indessen so unbedeutend, dass er keine Rolle in dieser Untersuchung spielen dürfte, um so mehr als es deutlich hervorzugehen scheint, dass der ausschlaggebende Faktor für die spasmogene Wirkung der Kuhmilch oder überhaupt die Wirkung der Milchsalze auf das Nervensystem an das *Kat*-Ion geknüpft ist.

sowohl die citratfreie *K*- wie die auch citratfreie *Na*-Mischung wirkt in der Hauptsache steigernd. Es liegt demnach näher anzunehmen, dass die kräftigere Reaktion des Gemisches *K* + *Na* nicht die Folge des Vorhandenseins der Citronensäure-Ionen sondern der Summierung der Wirkung der beiden jeder für sich spasmogen wirkenden citratfreien Mischungen *K* und *Na* ist.

Ob die Citrat-Ionen der Molke irgend eine Rolle als spasmogene Faktoren spielen, kann folglich aus diesen Versuchen nicht entschieden werden. Am leichtesten erhält man hierüber Gewissheit, wenn man, wie oben angedeutet wurde, vergleichende Versuche mit citratfreien und citrathaltigen aber im übrigen gleichartig zusammengesetzten Mischungen anstellt. Weil Mangel an geeignetem Material mich bisher verhindert hat, solche Versuche in dem Ausmaasse vorzunehmen, dass die Resultate als ausschlaggebend angesehen werden konnten, muss diese Frage bis auf weiteres offen gelassen werden. Es mag indessen bemerkt werden, dass die (hier nicht mitgetheilten) Versuche, die mit derartigen Mischungen vorgenommen wurden, irgend einen bestimmten Unterschied nicht zeigten.

Das grösste Interesse knüpft sich aber, wie gesagt, an die Frage nach der Wirkung der Phosphat-Ionen.

Als direkt beweisend, dass es der Gehalt an Alkaliphosphaten ist, der der Kuhmilch spasmogene Wirkung gibt, führt JEPSSON<sup>1</sup> einen Versuch an, wo er einem spasmophilen 8 Monate alten Kinde Molke gegeben hat, aus welcher aller unorganischer Phosphor als Ammoniummagnesiumphosphat ausgefällt war. Es zeigte sich nämlich nun, dass die *GNR* abnahm. Da »sicher nicht der Gehalt der Molke an Alkalien« durch die Fällungsprocedur geändert wurde, meint er, dass dieser Versuch in entscheidender Weise für die grosse Bedeutung des Phosphat-Ions in der Genese der Spasmophilie spricht. Als weitere Stütze werden einige nicht näher beschriebene Versuche, wo *Na*-Phosphat aber nicht *NaCl* spasmogene Wirkung hatte, erwähnt.

<sup>1</sup> JEPSSON, l. c. S. 24.

Weiter fand JEFFSSON bei Stoffwechselversuchen mit zwei Kindern eine verminderte *Ca*-Retention, wenn die Kinder *K*-Phosphat erhielten. Für einen dieser Versuche, an einem 10-jährigen, an leichter Tbc leidendem Kinde ausgeführt, werden die Analysen mitgeteilt.

Was den Molkenversuch betrifft, scheint aus der kurzen Mitteilung hervorzugehen, dass JEFFSSON die galvanischen Werte während der Tage, wo das Kind *ausschliesslich* 1,000—1,100 Kbcm phosphatfreier Molke erhielt, mit den Werten während der Tage, wo das Kind nicht nur gewöhnliche Molke (700 Kbcm) sondern dazu 400 Kbcm Kuhmilch erhielt, vergleicht. Das Kind scheint demnach während der Tage, wo es ausschliesslich phosphatfreie Molke bekam beinahe auf absolute Hungerkost gestellt gewesen zu sein. J. führt also gleichzeitig mit der phosphatfreien Kost einen anderen Faktor ein — Hunger — von dem wir wissen — was übrigens J. selbst an anderem Orte hervorhebt — dass er einen »günstigen Effekt« auf die spasmophilen Symptome ausübt. Unter diesen Umständen ist es aber nicht gut möglich zu entscheiden, ob das Wegnehmen der Phosphate irgend eine Rolle für die Abnahme der *GNR* gespielt hat. Der Effekt auf die *GNR* kann ebenso wohl eine Folge des Hungers sein.

Von Interesse ist der publicierte Stoffwechselversuch und die dabei konstatierte Verminderung der *Ca*-Retention. Dass ein *Ca*-Mangel von einer gewissen Bedeutung bei den spasmophilen Zuständen sein kann, darauf deuten nämlich sowohl die hier mitgeteilten Versuche mit modifizierten Molkensalzgemischen, wie die weiter unten referierten Untersuchungen. Würde die in dem JEFFSSON'schen Versuch konstatierte Wirkung der Phosphate auf den *Ca*-Stoffwechsel sich bestätigen, so liegt unleugbar eine gewisse Wahrscheinlichkeit vor, oder lässt es sich wenigstens denken, dass die Phosphorsäure-ionen, dadurch dass sie dem Organismus *Ca* entziehen, krampfsteigernd wirken könnten.

Es ist deshalb zu bedauern, dass der Versuch an einem 10-jährigen Kinde und nicht an einem Säugling ausgeführt worden ist, da er unter solchen Umständen noch mehr an

Interesse gewonnen hätte. Denn ohne direkt an Säuglingen angestellte Versuche kann doch nicht mit völliger Sicherheit ausgeschlossen werden, dass der zarte Organismus nicht vielleicht anders auf Alkaliphosphatzugabe reagiert, als ältere Kinder und Erwachsene. Es wäre auch wünschenswert gewesen, dass der *Ca*-Stoffwechsel desgleichen unter Einwirkung anderer *K*-Salze als des Phosphates hätte studiert werden können. Es ist nämlich denkbar, dass auch andere *K*-Salze als das Phosphat möglicherweise in derselben Richtung wie dieses hätten wirken können.<sup>1</sup>

Es hat mich deswegen interessiert, mit Beachtung der erwähnten Gesichtspunkte den JEFFSSON'schen *Ca*-Stoffwechselversuch zu wiederholen. Zu diesem Zweck habe ich an zwei Säuglingen die *Ca*-Bilanz bestimmt und zwar teils ohne Zufügung von *K*-Salzen zur Nahrung, teils unter Zugabe von solchen. Die in Rede stehenden Versuche konnte ich durch gefälliges Entgegenkommen von Herrn Prof. JUNDELL, dem ich auch hier meinen herzlichen Dank ausspreche, im allgemeinen Kinderheime zu Stockholm ausführen. Bei dem einen Versuch, der hier detailliert angeführt wird, wurde teils  $K_2HPO_4$ , teils *KCl* gegeben.

HERBERT L. 7 Monate. Geboren  $^{22}/_4$  1919. Geburtsgewicht 4,700 Gm. Gewicht bei der Aufnahme in das Kinderheim im Alter von  $2\frac{1}{2}$  Monaten 6,030 Gm. — Brust bis zum Alter von beinahe 6 Monaten, dann beginnende Entwöhnung. Hat die letzten Wochen 200 Kbm  $^{2}/_3$  Kuhmilch, 400 Kbm Milch-Mehlsuppe, 400 Kbm Brustmilch und einige Theelöffel Gemüse-purée bekommen.

<sup>1</sup> Was *K*-Karbonat und *KCl* betrifft, so scheint aus Versuchen, die von ADLER\* und DUBOIS und STOLTE\*\* ausgeführt wurden, hervorzugehen, dass sie die *Ca*-Retention befördern. AKIRA-SATO\*\*\* konnte dagegen keinen günstigen Einfluss der Alkalisalze auf die *Ca*-Retention finden. Malz-extrakt ohne Alkali wirkte nach der Meinung dieses Forschers günstig, mit Alkalizugabe dagegen ungünstig auf die *Ca*-Bilanz.

\* ADLER, Über den Einfluss der Alkalien auf den Kalkumsatz beim Kinde. Monatschr. f. Kindhk. B. V. 1906. S. 108.

\*\* DUBOIS und STOLTE, Abhängigkeit der Kalkbilanz von der Alkalizufuhr. Jahrb. für Kindhk. B. 77. 1913. S. 21.

\*\*\* AKIRA-SATO, The effect of alkali and maltpreparations upon the retention of calcium in infancy. Bull. John Hopk. Hosp. 1918. S. 268.

<sup>25</sup>/<sub>11</sub>. Gewicht 7,610 Gm. Bekommt seit gestern die obengenannte Kost mit Ausnahme von Gemüsepuré. Prächtiges Fettpolster, guter Turgor und Tonus, rosige Haut. Fröhlich und lustig. Stühle in der Regel fest 1—2 Mal in 24 Stunden.  $KS\ 0,5$ ,  $KÖ > 5$ ,  $AS\ 3,5$ ,  $AÖ\ 2$ . Keine Zeichen von Rhachitis oder sonstiger krankhafter Symptome. Beginn des Stoffwechselversuches. Die gegebenen Salzdoson werden so abgewogen, dass die in dieselben eingehenden  $K$ -Mengen gleich sind.

Wie aus der Tab. IV hervorgeht, tritt bei diesem Versuch eine deutliche Steigerung der  $Ca$ -Retention während der Phosphatperiode auf. Am Tage nach Abschluss derselben war diese Retention noch grösser, am zweiten Tag nachher aber kleiner, als während der Normalperiode I. Sehr gross ist die  $Ca$ -Retention auch während der  $K$ -salzfreien Periode VI. Mit Rücksicht auf die Tatsache, dass die  $Ca$ -Retention am Tag nach der Darreichung von  $K$ -Phosphat eine kräftige Steigerung zeigte, liegt es am nächsten, die starke Retention nach dem Abschluss der  $KCl$ -Periode, als eine fortgesetzte Wirkung des  $K$ -Salzes zu deuten. Dass diese Nachwirkung stärker nach  $KCl$  als nach  $K_2HPO_4$  war, könnte in diesem Falle möglicherweise auf eine verschiedene Wirkung dieser Salze beruhen. Andererseits wurde die ganze  $K$ -Phosphatmenge am letzten Versuchstage während der ersten drei Stunden dieses Tages gegeben, die entsprechende  $KCl$ -Dosis wurde dagegen während der 24 Stunden des letzten Versuchstages in der Nahrung gleich verteilt. Vor der, der Phosphatperiode (Per. II) folgenden, salzfreien Periode III liegt demnach tatsächlich beinahe ein ganzer Tag, wo kein Phosphat gegeben wurde. Die salzfreie Periode VI schliesst sich dagegen unmittelbar an die letzte  $KCl$ -Dosis.

Unter diesen Umständen dürfte unter im übrigen ähnlichen Bedingungen eine eventuelle Nachwirkung der  $KCl$ -Periode sich länger über die folgende Periode erstrecken können, als es der Fall war mit der Nachwirkung, die nach der  $K_2HPO_4$ -Periode aufgetreten zu sein scheint. Wie man auch die Details deuten mag, geht indessen aus dem Versuche hervor, dass die  $Ca$ -Retention in diesem Falle (bei einem gesunden Ammenkinde mit unbedeutender anodischer Nerven-

Tab. IV.

Versuchsperiode	Gegebene K-Salze	Ca-Zufuhr	Ca-Ausscheidung			Ca-Bilanz	
			Fäces	Harn	S:ma	Period	pro die
I 25/11—25/11	0	1,98912	1,8116	0,05019	1,86179	+ 0,12783	+ 0,00233
II 29/11	1 Gm $K_2HPO_4$	2,11539	1,29542	0,0784	1,37382	+ 0,74177	+ 0,24725
27/11	1,5 " "						
28/11	1 " "						
III 29/11	0	0,7028	0,30824	0,01992	0,32816	+ 0,37464	+ 0,37464
IV 30/11	0	0,6608	0,62818	0,0236	0,65178	+ 0,00902	+ 0,00902
V 1/12	0,87 Gm $KCl$	2,0227	1,6696	0,07795	1,74755	+ 0,27515	+ 0,09172
2/12	1,30 " "						
3/12	0,87 " "						
VI 4/12—6/12	0	2,10954	1,0173	0,0777	1,095	+ 1,01454	+ 0,33808

übererregbarkeit) unter dem Einfluss der  $K$ -Salze, sowohl des Phosphates wie des Chlorides, verbessert wurde.<sup>1</sup>

Es liegt mir fern, aus diesem Versuche weitgehende Schlüsse zu ziehen. Deutlich ist indessen, dass er nicht geeignet ist, die Annahme zu stützen, dass  $K$ -Phosphat die  $Ca$ -Retention vermindert.

Was den Versuch an dem anderen Kinde betrifft (hier wurde  $K$ -Citrat und  $K_2HPO_4$  gegeben), so wurde das Kind während des Versuches von einer fieberhaften Dyspepsie betroffen — ein Umstand, von dem man kaum voraussetzen kann, dass er ohne Einfluss auf die Resultate blieb; es ist infolgedessen schwierig aus diesem Versuch irgend welche bestimmten Schlüsse bezüglich der Wirkung der genannten Salze zu ziehen. Ich halte es deswegen — trotzdem auch hier die gefundenen Werte keine Stütze für die Annahme einer durch  $K$ -Salze veranlassten Verminderung der  $Ca$ -Retention zu geben scheinen — doch für richtiger, diesen Versuch aus der Diskussion auszuschliessen, bis, wie ich hoffe, ein künftige untersuchtes grösseres Material sicherere Ausgangspunkte zur Beurteilung des Falles geben kann. Können demnach meine bisherigen Resultate nicht in Übereinstimmung mit den JEFFSSON'schen gebracht werden, so mag andererseits hervor-gehoben werden, dass die Ursache hierzu möglicherweise auf einem Unterschied bezüglich des Materials und der Versuchsbedingungen beruhen kann.

Die Auseinandersetzung der Frage ist von Interesse und ist einer eingehenderen Prüfung wert. Nichts desto weniger scheint es mir doch, als ob auch ein umfassenderes Studium über den  $Ca$ -Stoffwechsel unter hier berührten Bedingungen, welchen Ausschlag eine derartige Untersuchung auch geben würde, uns fortdauernd betreffs des Verhaltens der  $Ca$ -Umsetzung des Nervensystems in Unsicherheit lassen würde. Was es in erster Reihe zu bestimmen gilt, ist nämlich die Verteilung der Salze im Nervensystem. Ob eine eventuell verminderte oder

<sup>1</sup> Im letzten Heft der Zeitschr. f. Kindhk. (Bd. 29, S. 43, 1921) teilt BLÜHDORN Stoffwechselversuche an 2 Säuglingen mit, wo er bei Darreichung von  $Na_2HPO_4$  ebenso wie ich nach  $K_2HPO_4$  eine Verbesserung der  $Ca$ -Retention fand. (Ann. zur Korrektur.)

gesteigerte *Ca*-Bilanz überhaupt das Nervensystem trifft oder nicht, darüber können jedoch gewöhnliche Stoffwechselversuche uns kaum Aufschluss geben. Von grosser Bedeutung dürfte es übrigens sein, bei derartigen Versuchen auch die *Ca*-Umsetzung in ihren Relationen zur Umsetzung anderer Salze zu studieren. Auf diese Fragen komme ich weiter unten zurück.

Inwiefern die Phosphat-Ionen irgend eine Rolle in der spasmophilen Wirkung der Kuhmilch spielen, dürfte indessen sicherer und einfacher durch vergleichende Prüfungen mit phosphathaltigen und phosphatfreien Molkensalzmischungen entschieden werden können. Gleichzeitig mit den schon mitgeteilten Versuchen habe ich demnach in etwa gleicher Ausdehnung Versuche mit phosphatfreien Molkensalzmischungen angestellt. Eine Zusammenfassung der Resultate ist in der Tab. V gegeben.

Ich hatte die Absicht, die verwendeten Mischungen so zusammenzusetzen, dass sie den phosphathaltigen Mischungen bis auf die Phosphate entsprechen sollten. Es sollten demnach die Kombinationen *K + Na* und *K + Ca* in der phosphatfreien Serie Citrate enthalten. Bei der Bearbeitung des Materials finde ich indessen, dass ein Fehlgriff geschah, indem die Kinder in der Tat citratfreie Mischungen auch von den Modifikationen *K + Na* und *K + Ca* erhalten haben.

Ein Vergleich zwischen den Versuchsergebnissen der phosphathaltigen und phosphatfreien Mischungen (siehe Tab. III u. V) zeigt, wie es scheint, keine besonders grossen Verschiedenheiten. In der Regel wird nach den phosphatfreien *K + Na*-, *K + Ca*-, *K*- und *Na*-Mischungen, gleichwie bei den entsprechenden phosphathaltigen, eine Steigerung der Symptome beobachtet. Ebenso findet man die phosphatfreie Modifikation *Ca* in Übereinstimmung mit der entsprechenden phosphathaltigen hauptsächlich von einer Schwächung gefolgt.

Nur eine der phosphatfreien Mischungen weicht in ihrer Wirkung mehr von der entsprechenden phosphathaltigen ab, nämlich die Mischung *Ca + Na*. Nach der phosphatfreien Mischung wurde nämlich etwa ebenso oft eine Steigerung wie eine Schwächung der *GNR* beobachtet und in ungefähr ebenso vielen Versuchen eine Steigerung wie eine Schwächung der übrigen Symptome. Nach der phosphathaltigen Mischung



Tab. V.

Zusammenfassende Übersicht über die Versuche zwecks Prüfung der Wirkung modifizierter phosphatfreier Molkensalzmischungen auf die spasmophilen Symptome spasmophiler Kinder.

	K + Na 14 Versuche		K + Ca 13 Versuche		Ca + Na 16 Versuche		K 38 Versuche		Ca 15 Versuche		Na 20 Versuche	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
A. <i>Gesteigerte GNR</i> in Anzahl Versuchen . . . . .	10	71,4	10	76,9	8	50	30	78,9	5	33,3	13	65
Steigerung mindestens 10 % der <i>TR</i> . . . . .	9	64,2	8	61,5	3	18,6	22	57,8	3	20	4	20
„ „ „ 20 % „ „ . . . . .	6	42,8	3	23	2	12,5	19	50	1	6,6	1	5
„ „ „ 30 % „ „ . . . . .	3	21,4	—	—	—	—	7	18,4	—	—	—	—
Auftreten bzw. Verstärkung der übrigen spasmophilen Symptome . . . . .	9	64,2	4	30,7	2	12,5	15	39,4	—	—	2	10
B. <i>Verminderte GNR</i> in Anzahl Versuche . . . . .	4	28,6	1	7,6	8	50	7	18,4	9	60,1	7	35
Verminderung mindestens 10 % der <i>TR</i> . . . . .	2	14,2	1	7,6	6	37,5	2	5,2	8	53,4	2	10
„ „ „ 20 % „ „ . . . . .	1	7,1	—	—	5	31,2	—	—	5	33,3	1	5
„ „ „ 30 % „ „ . . . . .	—	—	—	—	1	6,2	—	—	4	26,7	—	—
Verschwinden bzw. Schwächung der übrigen spasmophilen Symptome . . . . .	—	—	1	7,6	3	18,6	—	—	5	33,3	1	5
C. <i>Keine Änderung des GNR</i> . . . . .	—	—	2	15,3	—	—	1	2,6	1	6,6	—	—

$Ca + Na$  wurde dagegen in den allermeisten Fällen eine Schwächung der *GNR* und wo eine Änderung der übrigen Symptome auftritt, nur Schwächungen beobachtet. Freilich kommt dieses Gleichgewicht zwischen Steigerungen und Schwächungen bei den Versuchen mit phosphatfreien Mischungen nur dann zum Vorschein, wenn sämtliche und also sicher eine ganze Reihe innerhalb der Fehlergrenzen liegende Versuche mitgenommen werden. Werden nur diejenigen Versuche mitgerechnet, wo die Ausschläge mindestens 10 % des *TR* erreicht haben, so liegen die Verhältnisse anders. Dann sind nämlich in der Mehrzahl der Versuche auch überwiegend Schwächungen nach der phosphatfreien Mischung zu notieren. Unverkennbar tritt aber, auch wenn wir nur die kräftigeren Reaktionen der *GNR* und die Ausschläge der Prüfungen bei den anderen Symptomen berücksichtigen, eine gewisse Verschiebung in der Richtung einer Steigerung nach Verabreichung der phosphatfreien Mischung im Vergleich mit der phosphathaltigen ein.

Die einzige mehr in die Augen fallende Divergenz, die zwischen den phosphatfreien und phosphathaltigen Mischungen vorliegt, besteht demnach darin, dass eine der phosphatfreien Mischungen von einer weniger deutlichen schwächenden Wirkung gefolgt ist, als die entsprechende phosphathaltige. Wie man dies auch deuten mag, ist es offenbar, dass ein solches Verhalten nicht die Ansicht stützen kann, dass die Phosphorsäure-Ionen einen steigernden Einfluss auf die spasmophile Diathese ausüben sollten.

Auch in einer anderen Hinsicht wird ein gewisser Unterschied zwischen den Prüfungs-Resultaten mit den phosphathaltigen und den phosphatfreien Mischungen merkbar. Die Reaktionen sind nämlich im Grossen und Ganzen schwächer bei den phosphatfreien als bei den phosphathaltigen Mischungen. Dies gilt aber nicht nur für die hauptsächlich spasmophilie-steigernden Kombinationen, sondern auch für die schwächende Modifikation *Ca*. Auch aus diesen Differenzen kann demnach keinerlei Stütze für die Auffassung gefunden werden, dass die Phosphorsäure-Ionen krampfsteigernd wirken.

Schliesslich hat es mit Hinsicht auf die Frage der Bedeutung der Citronsäure-Ionen ein gewisses Interesse, die Wirkungen der Mischungen  $K + Ca$  mit einander zu vergleichen. Ich habe oben auf das in gewissem Maasse überraschende Resultat, das nach den phosphathaltigen Mischungen  $K + Ca$  hervorgetreten ist, aufmerksam gemacht. Während erwartet werden konnte, dass die ungefähr gleich starken, aber einander entgegengesetzten Wirkungen der phosphathaltigen Mischungen  $K$  und  $Ca$  zu einer mehr indifferenten Wirkung der Kombination  $K + Ca$  führen würde, trat im Gegenteil eine recht kräftige Steigerung hervor. Ich habe, da Citrate nicht in den Mischungen  $K$  und  $Ca$ , wohl aber in der Kombination  $K + Ca$  enthalten waren, den Gedanken ausgesprochen, dass vielleicht die Citrate der citrathaltigen Modifikation  $K + Ca$  diese unerwartet kräftige Steigerung haben hervorbringen können.

Prüfen wir das Verhalten der entsprechenden phosphatfreien Mischungen, so finden wir aber auch hier gleich grosse aber in entgegengesetzter Richtung verlaufende Ausschläge der Mischungen  $K$  und  $Ca$ . In den phosphatfreien Mischungen (also auch in der Kombination  $K + Ca$ ) gibt es aber keine Citrate. Nichts desto weniger ist auch nach dieser Mischung eine kräftig steigernde Wirkung erfolgt.

Bezüglich der hier vorliegenden Frage nach der eventuellen Bedeutung der Phosphorsäure- und Citronsäure-Ionen ist es also deutlich, dass wir in den bisher erwähnten Untersuchungsergebnissen keine sichere Stütze für ein Urtheil darüber gewinnen können, ob die eine oder die andere Komponente zu den krampfsteigernden Prinzipien der Kuhmilch zu rechnen ist. Andererseits soll aber betont werden, dass diese Untersuchungen uns nicht gestatten, die Möglichkeit auszuschliessen, dass diese oder andere An-Ionen vielleicht einige Bedeutung in dieser Hinsicht haben mögen. Wir arbeiten nämlich hier mit einer so groben Untersuchungsmethode, dass es nicht erwartet werden kann, dass wir sichere Ausschläge für andere als für relativ kräftig spasmogen wirkende Fak-

## Tab. VI.

Zusammenfassende Übersicht über die Versuche zwecks Prüfung der Wirkung phosphatfreier aber citrathaltiger modificierter Molkensalzmischung auf die spasmophilen Symptome spasmophiler Kinder.

	abs.	%
A. <i>Gesteigerte GNR</i> in Anzahl Versuchen . . . .	8	100
Steigerung mindestens 10 % des <i>TR</i> . . . . .	8	100
"    "    20 % " " . . . . .	2	25
"    "    30 % " " . . . . .	2	25
B. <i>Verminderte GNR</i> in Anzahl Versuchen . . . .	0	0

toren erhalten können.<sup>1</sup> Deswegen wage ich es auch nicht einen bestimmten Schluss daraus zu ziehen, dass in einer Serie von 8 Versuchen (siehe Tab. VI) mit einer phosphatfreien aber citrathaltigen Mischung *K* — im Gegensatz zu der entsprechenden phosphat- und citratfreien Mischung —, *sämtliche* Ausschläge in steigernder Richtung verliefen und mit mindestens 10 % die Ausgangswerte des *TR* überstiegen.

<sup>1</sup> Besonders scheinen mir die JEPSSON'schen Untersuchungsergebnisse zur Vorsicht bei den Schlussfolgerungen zu mahnen. Es ist denkbar und möglich, dass die Phosphat-Ionen unter anderen Bedingungen als diejenigen, die meinen Untersuchungen zu Grunde liegen, sich in anderer Weise geltend machen können und in der Tat liegen ziemlich wesentliche Unterschiede in dieser Hinsicht zwischen meinen Untersuchungen und denjenigen JEPSSON's vor. Diese letzteren scheinen z. B. fast ausnahmslos Prüfungen mit *isolierten* Salzen zu gelten, während ich ausschliesslich die Wirkung von *Mischungen* von mehreren Salzen prüfte. JEPSSON scheint weiter zu seiner Auffassung hauptsächlich oder in grosser Ausdehnung durch Tierversuche und durch Versuche an älteren Kindern gelangt zu sein, während meine Untersuchungen ausschliesslich an Säuglingen ausgeführt wurden. Schliesslich war die Dosierung der geprüften Salze in unseren Versuchen verschieden.

Indessen liegen, wie aus dem oben gesagten hervorgeht, zwischen den phosphatfreien und phosphathaltigen Mischungen einige Divergenzen vor. Auch der Effekt, der bei der einen oder anderen Salzmischung einer und derselben Serie (phosphatfreier oder phosphathaltiger) konstatiert wurde, ist nicht ganz erklärlich und die Resultate nicht ohne Widersprüche. Wahrscheinlich sind wohl diese Differenzen und Widersprüche als innerhalb des Physiologischen oder innerhalb der Fehlergrenzen liegende Variationen aufzufassen. Es ist nämlich bei der Beurteilung zu bedenken, dass die Untersuchungsmethoden viel missliches haben, ferner dass in den verschiedenen Serien zum Teil nicht dieselben Fälle, zum Teil nicht dieselbe Dosierung vorliegen und schliesslich, dass bei einem und demselben Kinde zu verschiedenen Zeiten bzw. in verschiedenen Stadien des spasmophilen Zustandes untersucht wurde. Alle diese Momente führen so viele unübersehbare, auf das Resultat einwirkende Faktoren mit sich, dass es natürlich erscheinen muss, wenn nicht alles sich ohne weiteres in eine einheitliche Erklärung einfügen lässt.

Die Untersuchungsergebnisse können demnach, so weit sie die Ursachen der spasmogenen Wirkung der Kuhmilch betreffen, kurz in untenstehenden 2 Sätzen zusammengefasst werden:

1) *Die Ursache der spasmogenen Eigenschaften der Kuhmilch dürfte nicht in einer Kuhmilchanaphylaxie zu suchen sein. Ihre spasmogene Wirkung ist, wenigstens praktisch genommen, ausschliesslich als eine Salzwirkung zu betrachten.*

2) *Diese Salzwirkung scheint hauptsächlich von den in der Kuhmilch enthaltenen Alkalisalzen und zwar hauptsächlich von den K-Salzen abhängig zu sein. Hierbei scheinen die Kat-Ionen die ausschlaggebende Rolle zu spielen. Irgend ein unzweideutiges Zeichen, dass die Phosphorsäure-Ionen spasmogene Eigenschaften besitzen, ist nicht hervorgetreten. Andererseits gestatten die Versuche nicht, den Gedanken auszuschliessen, dass diese oder andere An-Ionen, eventuell die Citrat-Ionen, in dieser Hinsicht eine wenn auch untergeordnete Rolle spielen können.*

## IV.

Die Resultate der Untersuchungen, die ich in den vorigen Abschnitten dargelegt habe, stehen also in guter Übereinstimmung mit der Auffassung, die als das Wesen der Spasmophilie eine Störung des Salzstoffwechsels sehen will. Es kann demnach von Interesse sein, einen kurzen Überblick über die Lage dieser Frage zu gewinnen.

Die Frage von der Rolle der Mineralien bei der Spasmophilie ist, wie schon eingangs hervorgehoben wurde, auf mehreren Wegen angegangen worden. In der Hauptsache hat man sich mit Fütterungsversuchen, Stoffwechselversuchen, Untersuchungen über den Gehalt des Blutes, des Nervensystems und des Körpers an gewissen Salzen beschäftigt.

Über die Versuche, die gemacht worden sind, um durch Zugabe verschiedener Salze zur Nahrung ihre Wirkung auf die spasmophilen Symptome zu studieren, ist schon im vorhergehenden berichtet. Im Anschluss hieran mögen kurz einige an gesunden Tieren angestellte Versuche erwähnt werden, dem Organismus gewisse unter normalen Verhältnissen durch die Nahrung zugeführte Mineralien zu entziehen. Hierbei hat man vor allem auf die Frage von der Bedeutung der *Ca*-Salze eingehen wollen. So hat QUEST<sup>1</sup> Versuche gemacht, Hunde mit *Ca*-armer Kost zu füttern. Er konnte hierbei das Eintreten einer gesteigerten *GNR* konstatieren. Die Resultate sind aber von STÖLTZNER<sup>2</sup> nicht bestätigt worden. Auch PEXA<sup>3</sup> konnte unter ähnlichen Verhältnissen, trotzdem er einen bis zu  $\frac{1}{4}$  herabgesetzten *Ca*-gehalt im Gehirn fand, keine Steigerung der *GNR* hervorrufen.

CYBULSKI<sup>4</sup> scheint der erste gewesen zu sein, der ge-

<sup>1</sup> QUEST, Zur Frage der Ätiologie der spasmophilen Diathese. Monatschr. f. Kindhk. 1910. B. I. S. 7.

<sup>2</sup> STÖLTZNER, Spasmophilie und Calciumstoffwechsel. Neur. Centr. Bl. 1908. S. 58.

<sup>3</sup> PEXA, Experimenteller Beitrag zur Forschung über die Tetanie des Kindesalters. Arch. f. Kindhk. 1910. B. 45.

<sup>4</sup> CYBULSKI, Über den Kalkstoffwechsel des tetaniekranken Säuglings. Monatschr. f. Kindhk. 1906. B. V. S. 409.

sucht hat, durch Stoffwechselversuche Einblick in den Salzstoffwechsel bei der infantilen Spasmophilie zu gewinnen. Er fand unter seinen Versuchen bei einem spasmophilen Kinde verminderte *Ca*-Retention in der akuten spasmophilen Periode. ODO und SARLES<sup>1</sup> fanden im Harne eines spasmophilen Kindes eine gesteigerte an Phosphorsäure gebundene *Ca*-Ausscheidung. CATTANEO und RAMUSSINO<sup>2</sup> konstatierten bei spasmophilen Kindern nicht nur eine im Verhältnis zu Gesunden betrachtet, gute *Ca*-Retention, sondern sogar eine Steigerung derselben. Die Kinder waren rachitisch. SCHABAD<sup>3</sup>, fand dass die *Ca*- und  $P_2O_5$ -Umsetzung rhachitischer Kinder mit Spasmophilie sich nicht von jener der unkomplizierten Rhachitis unterscheidet. Unter beiden Umständen war die Retention vermindert. Weiter fand man, dass die Besserung der Spasmophilie unter *P*-Lebertran Hand in Hand mit der Verbesserung der *Ca*-Retention ging. Diese Versuche, wie auch diejenigen von HASKINS und GERSTENBERGER<sup>4</sup> an einem Kinde mit Tetanie werden von CZERNY-KELLER kritisiert. Aus anscheinend guten Gründen finden sie die Versuche CYBULSKI's als die besten und beweiskräftigsten. Zu demselben Resultat wie CYBULSKI kamen in der Hauptsache auch SCHWARZ und BASS.<sup>5</sup> Von den JEPSSON'schen<sup>6</sup> Versuchen ist schon oben gesprochen worden. Beigefügt kann werden, dass JEPSSON im Harne eines 5 Monate alten spasmophilen Kindes eine  $P_2O_5$ -Menge fand, die vielmal grösser war als die gewöhnliche.

<sup>1</sup> ODO und SARLES. Cit v. ROSENSTERN, l. c. S. 24.

<sup>2</sup> CATTANEO und RAMUSSINO, La Pediatria, Okt. 1909. Cit. v. ROSENSTERN, l. c. S. 24.

<sup>3</sup> SCHABAD, Der Kalkstoffwechsel bei Tetanie. Monatsschr. f. Kindhk. 1910. B. I. S. 25.

<sup>4</sup> HASKINS und GERSTENBERGER, Calcium metabolism in a case of infantile tetany. Journ. exp. med. 1911. B. 13. S. 314.

<sup>5</sup> SCHWARZ und BASS, The calcium metabolism in infantile tetany. Amer. Journ. of child. dis. febr. 1913. Cit. CZERNY-KELLER »Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie«.

<sup>6</sup> JEPSSON, l. c. S. 24.

Was die experimentell hervorgerufene parathyreoprive Tetanie bei Tieren betrifft, so fanden MAC CALLUM und VOEGTLIN<sup>1</sup> eine gesteigerte Ausscheidung von Ca im Harn und in den Fäces. COOKE<sup>2</sup> fand dagegen bei parathyreopriven Tetanie bei Hunden keine Änderung der Ca-Ausscheidung weder in den Fäces noch im Harn. Im Harn wurde eine merkbare Erhöhung der Mg-Ausscheidung konstatiert.

GREENWALD<sup>3</sup> beobachtete bei parathyreidektomierten Hunden eine deutliche Verminderung der Phosphatausscheidung durch den Harn ohne Steigerung der Ausscheidung durch die Fäces und LEOPOLD und WELDE<sup>4</sup> fanden bei einem parathyreidektomierten Hunde eine Steigerung der Ca-Retention in Zusammenhang mit der Operation.

Sowohl bei der infantilen Spasmophilie wie bei der experimentellen parathyreopriven Tetanie hat man, wie gesagt, Forschungen über gewisse Mineralien im Blute angestellt.

CATTANEO<sup>5</sup> fand bei spasmophilen Kindern einen verminderten Ca-Gehalt im Blute.

LONGO<sup>6</sup> dagegen erhielt ebenso wie POLLINI<sup>7</sup> normale Ca-Menge im Blute spasmophiler Kinder.

<sup>1</sup> MAC CALLUM und VOEGTLIN, On the relation of tetany to the parathyroid glands and to the calcium metabolism. Journ. of exp. med. 1909. B. XI. S. 118.

<sup>2</sup> COOKE, The excretion of calcium and magnesium after parathyroidectomy. Journ. of exp. med. 1910. B. XII. S. 45.

<sup>3</sup> GREENWALD, Amer. Journ. of. Phys. XXVIII. S. 103. 1911. Cit. v. GREENWALD in Journ. of biol. chem. 1913. B. XIV. S. 363.

<sup>4</sup> LEOPOLD und WELDE, Cit. v. LEOPOLD und REUSS. Wien klin. Woch. 1907. S. 1243.

<sup>5</sup> CATTANEO, Sul contenuto in calcio del sangue nella spasmofilia. La Pediatria, jun. 1909. Ref. Jahrb. f. Kindhk. 1909. B. 70. S. 519.

<sup>6</sup> LONGO, A proposito di un caso di tetania infantile. Il Policlinico. B. 17. 1910. S. 495. Ref. MAC CALLUM, Die Nebenschilddrüsen. Ergeb. d. inn. Med. u. Kindhk. B. II. 1913. S. 589.

<sup>7</sup> POLLINI, Untersuchungen über die Beziehungen zwischen kindlicher Tetanie und Nebenschilddrüsen. Riv. di clin. ped. 1911. S. 275. Cit. v. ASCHENHEIM »Übererregbarkeit im Kindesalter mit besonderer Berücksichtigung der kindlichen Tetanie (pathologischen Spasmophilie)«. Ergeb. d. inn. Med. u. Kindhk. 1919. S. 153.



NEURATH<sup>1</sup>, KATZENELLENBOGEN<sup>2</sup> und STHEEMAN<sup>3</sup> fanden (mit der WRIGHT'schen Methode) eine Verminderung der mit Oxalat fällbaren *Ca*-Menge im Blute.

HOWLAND und MARRIOTT<sup>4</sup> konstatierten bei rhachitischen Kindern normale Verhältnisse oder eine geringe Verminderung der *Ca*-Menge des Blutes. Bei spasmophilen Kindern fanden sie eine bedeutende Herabsetzung. In keinem einzigen Falle beobachteten sie eine Menge, welche diejenigen erreichte, die sie als die niedrigsten bei rhachitischen Kindern fanden. Diese Verminderung des *Ca*-Gehaltes hatte ihre Ursache nicht in einer Steigerung des Gehaltes an Phosphaten. Einen irgendwie über dem Normalen liegenden Phosphatgehalt konnten sie nämlich nicht konstatieren. Ebenso wenig konnten sie bei spasmophilen Kindern, im Gegensatz zu dem, was WILSON, STEARNS und THURLOW<sup>5</sup> ebenso wie WILSON, STEARNS und JAUNEY<sup>6</sup> bei thyreopriver Tetanie bei Hunden gefunden hatten, eine Alkaliosis feststellen.

HOWLAND und MARRIOTT haben auch den *Mg*-Gehalt des Blutes bestimmt und gefunden, dass derselbe geringe Schwankungen zeigt. Diese standen übrigens in keinem bestimmten Verhältnis zu den Schwankungen des *Ca*-Gehaltes.

LENSTRUP und IVERSEN<sup>7</sup> konnten, ebenso wie HOWLAND

<sup>1</sup> NEURATH, Über die Bedeutung der Kalksalze für den Organismus des Kindes unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Zeitsch. f. Kindhk. B. I. 1910. S. 3.

<sup>2</sup> KATZENELLENBOGEN, Untersuchungen über den Blutkalkgehalt bei Kindern nach der WRIGHT'schen Methode. Zeitschr. f. Kindhk. B. 8. S. 187.

<sup>3</sup> STHEEMAN, Die Spasmophilie der älteren Kinder. Jahrb. f. Kindhk. B. 86. 1917. S. 43.

<sup>4</sup> HOWLAND und MARRIOTT, Observations upon the calcium content of the blood in infantile tetany and upon the effect of treatment with calcium. Bull. John Hopk. Hosp. 1918. S. 235.

<sup>5</sup> WILSON, STEARNS and THURLOW. Cit. v. PATON and FINDLAY: The parathyroids, tetania parathyreopriva, its nature, cause and relation to idiopathic tetany part IV. Quart. journ. of exp. phys. B. 10. 1916. S. 315.

<sup>6</sup> WILSON, STEARNS and JAUNEY. Cit. v. PATON and FINDLAY, Ebenda.

<sup>7</sup> LENSTRUP und IVERSEN, Vortrag auf dem I. Nord. Päd. Kongr. Kopenhagen 1919.

und MARRIOTT, normalen  $P_2O_5$ -Gehalt des Blutes spasmophiler Kinder konstatieren.

Was die experimentelle parathyreoprive Tetanie betrifft, fanden MAC CALLUM und VOEGTLIN<sup>1</sup> bei ihren Tetanie-Tieren einen bis zur Hälfte des normalen verminderten *Ca*-Gehalt.

Von Interesse sind in diesem Zusammenhang auch die Versuche MAC CALLUM's, LAMBERT's und VOGEL's<sup>2</sup> mit Blut, welchem durch Dialysierung *Ca* entnommen worden war. Wenn solches Blut in die Circulation einer Extremität eines gesunden Tieres gebracht wurde, so steigerte sich der *GNR*, beim Cirkulieren solchen Blutes in einem an parathyreopriven Tetanie leidenden Tiere trat keine Besserung der Tetaniesymptome auf.

GREENWALD<sup>3</sup> fand bei parathyreoidectomierten Hunden eine mit deutlicher Verminderung der Phosphatausscheidung im Harn kombinierte Phosphatretenion im Blute.

HOWLAND und MARRIOTT<sup>4</sup> konstatierten bei 2 Hunden mit parathyreopriven Tetanie, dass der *Ca*-Gehalt bei Auftreten der Symptome zu demselben tiefen Niveau gesunken war, wie sie ihn bei der infantilen Tetanie gefunden hatten.

Schliesslich sind einige quantitative Analysen über das Vorkommen gewisser Mineralbestandteile im Nervensystem oder in dem ganzen Organismus unter normalen Verhältnissen und bei Spasmophilie bzw. experimenteller Tetanie von Interesse. Der erste, der in dieser Hinsicht Beweismaterial vom menschlichen Organismus vorgebracht hat, dürfte QUEST<sup>5</sup> sein. Er zeigte nämlich, dass der *Ca*-Gehalt des Gehirns von 3 spasmophilen Kindern kleiner war als bei etwa gleichalten Kindern mit normalem Nervensystem. Zu ähnlichen Resultaten kamen SILVESTRI<sup>6</sup> und RAMACCI.<sup>7</sup>

<sup>1</sup> MAC CALLUM und VOEGTLIN, l. c. S. 50.

<sup>2</sup> MAC CALLUM, LAMBERT and VOGEL, The removal of calcium from the blood by dialysis in the study of tetany. Journ. of exp. med. B. 20. 1914. S. 149.

<sup>3</sup> GREENWALD, On the phosphorus content of the blood of normal and parathyreoidectomized dogs. Journ. of biol. chem. 1913. B. XIV. S. 369.

<sup>4</sup> HOWLAND and MARRIOTT, l. c. S. 50.

<sup>5</sup> QUEST, Über den Kalkgehalt des Säuglingsgehirns und seine Bedeutung. Jahrb. f. Kindhk. 1905. B. 61. S. 114.

<sup>6</sup> SILVESTRI. Cit. v. ROSENSTERN, l. c. S. 24.

<sup>7</sup> RAMACCI, Sul quantitativo in calcio nel cervello nel primo anno di vita. La Pediatria 1910. Nr. 12. S. 870. Cit. v. ROSENSTERN l. c. S. 24.

LEOPOLD und v. REUSS<sup>1</sup> ebenso wie COHN<sup>2</sup> konstatierten dagegen bei 2 bzw. 3 spasmophilen Kindern keinen verminderten *Ca*-Gehalt des Gehirns. Bei einem der untersuchten Kinder war derselbe sogar gesteigert. COHN fand in 2 Fällen eine leichte Erhöhung des Gehaltes des Gehirns an  $P_2O_5$ .

Ein wichtiges Verhalten, auf das ich später zurückkomme, konstatierte ASCHENHEIM.<sup>3</sup> Er fand nämlich in dem Gehirn spasmophiler Kinder eine Verminderung des *Ca*- und *Mg*-Gehaltes im Verhältniss zu der Menge von *K* und *Na*. Hieraus zieht er den Schluss, dass für die Spasmophilie nicht so sehr die absolute Menge des *Ca*, als vielmehr die Relation desselben zu den Alkalisalzen von Bedeutung ist.

Bei der parathyreopriven Tetanie der Tiere fanden MAC CALLUM und VOEGTLIN<sup>4</sup> (bei Hunden) einen im Vergleich mit dem Normalen verminderten *Ca*-Gehalt des Gehirns und Rückenmarkes.

Auch ASCHENHEIM<sup>5</sup> fand bei einem Hunde mit parathyreopriver Tetanie und WEIGERT<sup>6</sup> bei einem an Krämpfen leidenden Hunde einen verminderten *Ca*-Gehalt des Gehirns (auch die Muskulatur bei ASCHENHEIM's Tetaniehund zeigte verminderten Gehalt an *Ca*).

PARHON, DUMINTRESCO und NISSIPESCO<sup>7</sup> konnten dagegen keine Verminderung des *Ca*-Gehaltes bei ihren Untersuchungen an Katzen und Hunden feststellen. Bei diesen waren aber sowohl Thyreoidea als Parathyreoidea entfernt worden.

COOKE<sup>8</sup> konstatierte (auch bei Tetaniehunden) »a slightly greater amount of calcium« als bei normalen Tieren und unverändertem *Mg*-Gehalt.

<sup>1</sup> LEOPOLD und v. REUSS, Über die Beziehungen der Epithelkörperchen zum Kalkbestand des Organismus. Wien. klin. Woch. 1908. S. 1243.

<sup>2</sup> COHN, Kalk, Phosphor und Stickstoff im Gehirn. Deut. med. Woch. 1907. Nr. 48. S. 1987.

<sup>3</sup> ASCHENHEIM, Über den Aschengehalt in den Gehirnen Spasmophiler. Monatsschr. f. Kindhk. 1910. B. IX. S. 366.

<sup>4</sup> MAC CALLUM und VOEGTLIN, l. c. S. 50.

<sup>5</sup> ASCHENHEIM, l. c. S. 53.

<sup>6</sup> WEIGERT, Der Kalkgehalt des Gehirns und seine Bedeutung. Monatsschr. f. Kindhk. 1907. B. V. S. 457.

<sup>7</sup> PARHON, DUMINTRESCO et NISSIPESCO, Recherches sur la teneur en calcium des centres nerveux des animaux thyro-parathyroidectomisés. C. R. d. Soc. biol. Paris 1919. T. 66. I. S. 702. Cit. v. ROSENSTERN, l. c. S. 24.

<sup>8</sup> COOKE, l. c. S. 50.

LEOPOLD und v. REUSS<sup>1</sup>, die mit Ratten experimentierten, fanden einen erhöhten *Ca*-Gehalt des ganzen Körpers der Tetanietiere. Bei wachsenden Tetanietieren fanden sie, dass der *Ca*-Gehalt im Knochengewebe abnahm, in den Weichteilen aber zunahm.

Ein Rückblick auf die oben referierten Untersuchungen gibt an die Hand, dass die Aufmerksamkeit sich beinahe ausnahmslos auf *Ca* und  $P_2O_5$  konzentrierte. Die Resultate waren aber nicht völlig übereinstimmend.

Was die Forschungen über  $P_2O_5$  betrifft, so haben sie ein gewisses Interesse mit Rücksicht auf den JEPSSON'schen Standpunkt. Trotz der von ihm beobachteten Verminderung der *Ca*-Retention bei Zufuhr von Alkaliphosphaten, ist J. nicht geneigt dem *Ca*-Mangel mehr als die Rolle eines für die Spasmophilie praedisponierenden Momentes beizumessen. Er hält eine abnorme Anhäufung von Phosphaten im Organismus für die wichtigste und direkte Veranlassung zum Hervortreten der spasmophilen Symptome. J. scheint sich hierbei auf die Schnelligkeit zu stützen, mit der die Symptome nach der Verabreichung von Phosphat hervortreten. Dies scheint ihm unvereinbar mit der Annahme, dass die Phosphate das Nervensystem durch das Hervorrufen eines *Ca*-Mangels indirekt beeinflussen sollten.

Dieser Standpunkt scheint mir aber schwierig aufrecht zu halten. JEPSSON selbst scheint auch, — nach einer späteren Diskussionsäusserung zu schliessen — ein wenig schwankend geworden zu sein. Es ist nämlich vorausgesetzt, dass der *Ca*-Mangel überhaupt Bedeutung hat; freilich ist es nicht so sehr der *Ca*-Mangel an sich, als vielmehr der Mangel an freien *Ca*-Ionen der von Bedeutung ist. Eine Verminderung des *Ca*-Ion-Gehaltes kann aber ohne einen momentan einsetzenden *Ca*-Mangel eintreten. Werden dem Organismus lösliche Phosphate zugeführt, so liegen freilich die Bedingungen einer Ausfällung gelöster *Ca*-Salze als *Ca*-Phosphat und damit für ein Eintreten eines *Ca*-Ion-Mangels vor. Aber ebenso klar ist, dass die Alkaliphosphate diese Wirkung zum Teil schon vor ihrem Eindringen in das Nervengewebe aus-

<sup>1</sup> LEOPOLD und v. REUSS l. c. S. 53.

üben müssen. Wenn sie das Nervengewebe erreichen, treffen sie im übrigen auch die *Ca*-Salze dieses Gewebes. Es scheint mir deswegen unhaltbar, anzunehmen, dass eine durch die *Ca*-Salze eintretende Phosphatwirkung auf das Nervensystem nicht ebenso schnell oder vielleicht sogar schneller als eine direkte Phosphatwirkung eintreten könnte.

Wäre nun eine derartige für die Spasmophilie bedeutungsvolle Phosphatanhäufung des Organismus vorhanden, wie J. annimmt, so müsste diese aber ganz besonders im Blute nachgewiesen werden können. Es liegt nämlich auf der Hand, dass gerade die Salzkorrelationen der das Nervensystem umspülenden Blut- und Gewebesäfte von allergrösster Bedeutung für die *GNR* sein müssen. Auf die eklatanteste Weise haben die von MAC CALLUM<sup>1</sup> ausgeführten Parabioseversuche diese für die *GNR* entscheidende Bedeutung der Zusammensetzung des Blutes gezeigt. Er schloss nämlich eine Extremität eines Tieres vom eigenen Kreislauf aus und kuppelte diese Extremität in den Kreislauf eines anderen Tieres ein (durch Anastomosen zwischen Femoral- und Halsgefässen). Es zeigte sich hierbei, dass die Reizbarkeit der Extremität schnell gesteigert wurde, wenn eine Extremität eines gesunden Tieres auf diese Weise in den Kreislauf eines Tetanietieres eingefügt wurde. Umgekehrt verschwand die gesteigerte Reizbarkeit in der Extremität des Tetanietieres schnell, wenn dieselbe an den Kreislauf eines gesunden Tieres angeschlossen wurde.

Was nun die Frage des Phosphatgehaltes des Blutes spasmophiler Kinder betrifft, so geht indessen aus den oben referierten Untersuchungen hervor, dass man bisher keinerlei Steigerung über das Normale hat konstatieren können. Dies spricht entschieden nicht für eine abnorme Anhäufung von Phosphaten als einen wesentlichen Faktor in der Genese der Spasmophilie.

Grosse Beachtung erfordern die Untersuchungen, die sich mit dem Gehalt des Organismus an *Ca* und dem *Ca*-Stoffwechsel beschäftigen. Die Mehrzahl dieser Untersuchungen

<sup>1</sup> MAC CALLUM, Über die Übererregbarkeit der Nerven bei Tetanie. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1913. B. 25. S. 941.

deuten darauf, dass der Organismus der Spasmophilen an einem gewissen *Ca*-Mangel leidet.

Eine zum Teil andere Auffassung liegt den Untersuchungen ASCHENHEIM's<sup>1</sup> zu Grunde. Er hielt es, zunächst im Anschluss an die LOEB'schen Forschungen betreffs der Bedeutung der Salzkorrelationen, für nötig *sämtliche* für die Bewegungsphänomene wichtigen Salze zu bestimmen. Wie relativ gering die Möglichkeit ist, diese Verhältnisse durch die alleinige Bestimmung des *Ca*-Gehaltes zu beurteilen, zeigt am besten der letzte Fall ASCHENHEIM's. Er konstatierte nämlich in diesem Falle einen normalen *Ca*-Gehalt. Nichts desto weniger war die Quote  $\frac{\text{Alkalien}}{\text{Erdalkalien}}$  in diesem Falle grösser als in irgend einem anderen, wo er eine Abnahme des *Ca*-Gehaltes gefunden hatte.

Auch meine eigenen, einen anderen Weg nehmenden Untersuchungen sind von derselben grundlegenden Auffassung der Verhältnisse ausgegangen. Sie haben auch Resultate geliefert, die mit den ASCHENHEIM'schen gut übereinstimmen. Meine Untersuchungen zeigen also wie diejenigen ASCHENHEIM's unzweideutig, wie wichtig es ist, bei den Forschungen nach einem möglicherweise bestehenden Zusammenhang zwischen der Salzumsetzung und den spasmophilen Symptomen *die Relationen zwischen sämtlichen Salzen und nicht nur die absolute Menge einzelner Salze für sich zu studieren*. Sie deuten weiter auch in die Richtung, dass, wie ASCHENHEIM meint, dem Verhältnis der Alkalien zu den Erdalkalien, die grösste Bedeutung zuzumessen ist. Rein theoretisch gesehen kann indessen die obengenannte Verschiebung zwischen den Alkalien und Erdalkalien nicht nur durch eine Störung der Erdalkaliumumsetzung (*Ca*-Umsetzung) sondern auch durch eine Störung der Umsetzung der Alkalien entstehen. GREENWALD<sup>2</sup> glaubt sogar bei parathyreopraver Tetanie bei Hunden eine gesteigerte Retention von *K* und *Na* gefunden zu haben.

<sup>1</sup> ASCHENHEIM l. c. S. 53.

<sup>2</sup> GREENWALD, Further metabolism experiments upon parathyroidectomized dogs. Journ. of biolog. chem. B. XLV. S. 363.

Diese Anschauung von einer Vergrößerung der Alkali-Erdalkaliquote als Ursache der spasmophilen Zustände ist demnach nicht notwendig unvereinbar mit dem Befunde eines *Ca*-Mangels noch mit dem Konstatieren normaler oder sogar erhöhter *Ca*-Werte. Vielmehr ist sie geeignet, ein klärendes Licht über die einander widersprechenden Resultate betreffs des *Ca*-Gehaltes zu werfen. Denn wenn auch ein verminderter *Ca*-Gehalt es wahrscheinlich macht, dass eine Erhöhung des Quotienten  $\frac{\text{Alkalien}}{\text{Erdalkalien}}$  vorliegt, so widerspricht doch andererseits das Konstatieren normaler oder höherer *Ca*-Werte nicht dem Vorhandensein einer derartigen Verschiebung dieser Salze.

Wir können demnach nicht gut bezweifeln, dass die steigernde Wirkung, die die Kuhmilch auf die spasmophilen Symptome ausübt, hauptsächlich in ihrem, im Verhältnis zu den Erdalkalien, hohen Alkaligehalt begründet ist. Hierdurch wird aber diese Wirkung der Kuhmilch nicht völlig erklärlich. Ungesucht drängt sich nämlich die Frage auf, warum die Frauenmilch nicht dieselbe oder sogar noch stärker steigernde Wirkung auf die spasmophilen Symptome ausübt. Denn in der Frauenmilch ist der Quotient  $\frac{\text{Alkalien}}{\text{Erdalkalien}}$  noch grösser als in der

Kuhmilch. In der Kuhmilch finden sich nämlich (siehe LANGSTEIN und MEYER: Säuglingsernährung und Säuglingsstoffwechsel) in einem Liter 7,553 Gm Asche, wovon 1,885 Gm  $K_2O$ , 0,465  $Na_2O$ , 1,72  $CaO$  und 0,205  $MgO$ . Die entsprechenden Werte für die Frauenmilch sind 1,988 Gm bzw. 0,69, 0,16,

0,42, 0,068 Gm. Der Quotient  $\frac{\text{Alkalien}}{\text{Erdalkalien}}$  wird demnach für

die Kuhmilch  $\frac{2,350}{1,925} = 1,22$ , für die Frauenmilch dagegen

$$\frac{0,85}{0,488} = 1,74.$$

Bei der Beurteilung dieser Verhältnisse ist aber auf einige Umstände Rücksicht zu nehmen. Zuerst ist zu bedenken, dass der Gehalt der Kuhmilch an Alkalien und Erdalkalien

mehr wie 3 mal grösser ist, als derjenige der Frauenmilch. Obwohl nach allem zu urteilen die Salzkorrelationen der Frauenmilch an und für sich für eine steigernde Einwirkung günstiger sind als die Salzkorrelationen der Kuhmilch, so wird demnach dem Organismus durch die Kuhmilch eine gut dreimal so grosse Dosis einer gewissermassen schwächeren aber doch spasmogen wirkenden Salzmischung zugeführt. Unter diesen Umständen ist es denkbar, dass die Kuhmilch trotz ihrer, scheinbar einer spasmophiliesteigernden Wirkung weniger günstigen Zusammensetzung doch eine kräftigere spasmogene Wirkung als die Frauenmilch ausüben wird.

Im übrigen sind wir nicht ohne weiteres berechtigt anzunehmen, dass Alkalien und Erdalkalien dem Organismus in denselben relativen Mengen, wie sie in den verschiedenen Milchsorten vorkommen, zu gute kommen. Denn es sind ja die im intermediären Stoffwechsel aufgenommenen Salzmen- gen, und nicht die in den Magendarmkanal eingeführten, die am Ende die Wirkung der Salze auf das Nervensystem bestimmen.

Trotz des grösseren Quotienten  $\frac{\text{Alkalien}}{\text{Erdalkalien}}$  ist es also möglich, dass bei Brusternährung relativ mehr Erdalkalien und weniger Alkalien resorbiert werden, als bei Kuhmilcher- nährung oder dass es wenigstens bei den spasmophilen Zu- ständen so geschieht. Es gibt demnach wenigstens zwei Faktoren — um nicht mehrere zu nennen — die als Erklä- rung für den günstigeren Einfluss der Brustmilch auf die spasmophilen Symptome herangezogen werden können — eine Wirkung, die, wie bekannt, unter allen Umständen nur rela- tiv ist.

Unzweifelhaft spielt die Kuhmilch eine sehr wichtige Rolle für das Entstehen spasmophiler Zustände. Dies lehrt uns die alltägliche Erfahrung. Wird diese Wirkung durch den relativ hohen Gehalt der Kuhmilch an Alkalien hervor- gerufen? Es ist gewiss denkbar, dass eine längere Zeit fort- gesetzte Darreichung einer alkalireichen Nahrung allmählich eine gesteigerte Empfindlichkeit der GNR würde herbeiführen können, aber wahrscheinlich ist dies doch nicht. Wahrschein-



licher scheint es, dass die Kuhmilch hierbei auf einem viel komplizierteren Wege als nur durch die Zufuhr von Alkalisalzen in den Organismus wirkt. Unter allen Umständen gestatten die hier angeführten Untersuchungen offenbar keine anderen Schlüsse bezüglich der spasmogenen Eigenschaften der Kuhmilch als den, dass die Kuhmilch bei schon spasmophilen Kindern einen steigenden Einfluss auf die Symptome ausübt und zwar hauptsächlich durch die in der Kuhmilch vorhandene Salzmischung. Aber gleichzeitig lassen sie uns ahnen, dass ein wesentlicher, vielleicht der wesentlichste Ausdruck für die Störung, die der Spasmophilie zu Grund liegt, eine Veränderung der Relationen zwischen den Alkalien und Erdalkalien des Organismus oder gewisser seiner Gewebe ist.

Dass diese Verschiebung der Relation zwischen Alkalien und Erdalkalien der einzige für das Hervortreten der Spasmophilie wirksame Faktor sein sollte, ist aber gewiss nicht sicher oder auch nur annehmbar. Um so mehr ist eine abwartende Stellung in dieser Hinsicht angezeigt, als in letzter Zeit von mehreren Seiten nachgewiesen worden ist, dass gewisse proteinogene, basische, der Aminogruppe und den kreatin- und kreatininartigen Substanzen am nächsten stehende Stoffwechselprodukte eine galvanische Nervenübererregbarkeit, und bei der experimentellen Tetanie auch andere spasmophile Symptome und gewisse bei dieser vorkommende Störungen des Stoffwechsels hervorrufen können. Was besonders die letztgenannten Stoffe betrifft, so haben KOCH<sup>1</sup>, WATANABE<sup>2</sup> sowie PATON<sup>3</sup> und seine Mitarbeiter einige Tatsachen vorgebracht, die

<sup>1</sup> KOCH, On the occurrence of methylguanidine in the urine of parathyroidectomized animals. Journ. of biol. chem. 1912. B. XII. S. 313. — KOCH, Toxic bases in the urine of parathyroidectomized dogs. Ebenda 1913.

<sup>2</sup> WATANABE, The phosphate and calcium content of serum in the condition of guanidine tetany. Proc. of soc. for exp. biol. and med. 1918. B. XV. No. 8. S. 143.

<sup>3</sup> PATON and FINDLAY, The parathyroids, tetania parathyreopriva, its nature cause and relation to idiopathic tetany. Part IV. The etiology of the condition and its relationship to guanidin and methyl-guanidin intoxication. Quart. journ. of exp. phys. 1916. B. X. S. 313. — PATON, BURN'S

recht bemerkenswert erscheinen. Es dürfte demnach der Zukunft vorbehalten sein, grössere Klarheit über diese Fragen zu bringen.

Die Vorstellung von der Spasmophilie als einer Störung seitens der Parathyreoideae hat bisher die experimentelle Tetanieforschung beinahe ausschliesslich beherrscht. Sind wir aber berechtigt diese Tetanie mit der Spasmophilie gleichzustellen? Gewiss gibt es auffallende und tiefgehende Ähnlichkeiten zwischen diesen beiden Zuständen. Andererseits liegen noch keine bindenden Beweise vor und eine gewisse Vorsicht ist demnach trotz alledem noch angezeigt. Wie misslich es ist, von gewissen, auch weitgehenden Übereinstimmungen auf eine einheitliche Genese zu schliessen, zeigt in nicht geringem Grade auch die vorliegende Untersuchung. Eben das Bestechende in den von KLING<sup>1</sup> nachgewiesenen Ähnlichkeiten zwischen gewissen anaphylaktischen Zuständen und der Spasmophilie bildete den Impuls zu den hier vorgelegten Untersuchungen. Nichts desto weniger zeigen die Resultate, dass von einer Kuhmilchanaphylaxie als Unterlage der Spasmophilie nicht — wenigstens nicht in der Regel oder in der Hauptsache — die Rede sein kann.

Aber auch aus anderen Gründen ist eine gewisse Skepsis betreffs der Parathyreoidea vorläufig angezeigt. Denn wenn auch vieles dafür spricht, dass die Ursache der Spasmophilie in einer Störung der Funktionen der Parathyreoideae zu suchen ist, so gibt es doch eine Reihe Untersuchungen, die zu erweiterten Forschungen auf dem endokrinen Gebiet auffordern müssen. So ist es einerseits bekannt (BACH<sup>2</sup>), dass auch eine

and SHARPE, Part V. Guanidine and methylguanidine in the blood and urine in tetania parathyreoipriva and in the urine of idiopathic tetany. Ebenda S. 345. — BURN'S, Part VII. A comparison of the influence on the protein metabolism of parathyroidectomy and of the administration of guanidine. Ebenda. S. 361. — PATON and FINDLAY, Part VIII, The functions of the parathyroids and the relationship of tetania parathyreoipriva to idiopathic tetany. Ebenda. S. 377.

<sup>1</sup> KLING, l. c. S. 2.

<sup>2</sup> BACH, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymus. II. Die Beziehung der Thymus zum Nervensystem. Jahrb. f. Kindhk. 1908. B. 68. S. 668.

Thymektomie galvanische Nervenübererregbarkeit und tetanie-ähnliche Zustände hervorruft. Ja diese Zustände entwickeln sich bei Thymektomie in der Regel in einer mit der Entwicklung der spasmophilen Diathese mehr übereinstimmenden Weise. Kürzlich hat UHLENHUTH<sup>1</sup> gefunden, dass Raupen gewisser Amphibien, die mit Thymus gefüttert werden, unter gewissen Bedingungen in Krampfstände geraten, die denjenigen bei der Tetanie ähnlich sind. Weiter ist durch andere Untersuchungen gezeigt worden dass auch andere endokrine Drüsensubstrate spasmophile Symptome hervorrufen können. So besitzt Adrenalin (BONDI<sup>2</sup> u. a. m.) das Vermögen manifeste Tetaniesymptome auszulösen oder schon bestehende zu verschlimmern. Hypophysin kann, wie RESCH<sup>3</sup> gezeigt hat, gesteigerte GNR hervorrufen. Es kann demnach gar nicht als glücklich angesehen werden, dass sich die Forschung auf diesem Gebiete so gut wie ausschliesslich an die Parathyreoidea angeklammert hat. Ebenso wie die Untersuchungen über die Rolle der Mineralien immer mehr auf die Notwendigkeit hinweist, die Aufmerksamkeit auf sämtliche Salze zu lenken, so spricht auch viel dafür, dass die Forschung über einen eventuellen Zusammenhang zwischen Spasmophilie und endokrinen Störungen auch auf andere endokrine Organe als die Parathyreoidea Rücksicht nehmen muss.

<sup>1</sup> UHLENHUTH, Does the thymus gland of mammals when given as food to amphibians exert any specific influence upon the organism? Proceed. soc. exp. biol. and med. 1917. B. XV. No. 3. S. 37. — Parathyroids and calcium metabolism. Ebenda 1918. B. XVII. No. 2. — The influence of milk upon tetany in salamander larvae. Ebenda 1919. B. XVI. No. 4. S. 51.

<sup>2</sup> BONDI, Tetanie nach Adrenalininjektionen. Deut. Med. Woch. 1909. S. 511.

<sup>3</sup> RESCH, Experimentelle Beiträge zur Pathogenese der Spasmophilie. Jahrb. f. Kindhk. 1917. B. 86. S. 294.

## Der Eisenumsatz bei Frühgeborenen.

Von

A. LICHTENSTEIN.

In meiner 1917 in schwedischer Sprache erschienenen Arbeit »Hämatologiska studier å för tidigt födda barn«<sup>1</sup> habe ich nachgewiesen, dass Frühgeborene in den ersten Lebensmonaten regelmässig anämisch werden. Die bei der Geburt ebenso wie bei ausgetragenen Kindern hohen Werte für Hämoglobin und rote Blutkörperchen sinken rasch und erreichen gewöhnlich im dritten Lebensmonat Werte, die hinter dieselben ausgetragener gesunder Säuglinge bedeutend zurückbleiben. Bei 36 gesunden Frühgeborenen erhielt ich als Durchschnittswerte im dritten Lebensmonat Hämoglobin etwa 40 (AUTENRIETH-KÖNIGSBERGER), (Grenzwerte 30 und 50) und etwa 3,000,000 rote Blutkörperchen per cbmm (Grenzwerte 2,100,000 und 3,960,000), während die entsprechenden Werte ausgetragener gesunder, gleichaltriger Säuglinge wohl nur ausnahmsweise weniger als 60, bzw. 4,000,000 betragen dürfen. In dem 5ten und 6ten Lebensmonat steigt die Zahl roter Blutkörperchen und erreicht etwa mit einem halben Jahre normale Werte (über 4,000,000), während die Oligochromämie bestehen bleibt.

Diese Anämie der Frühgeborenen kommt, wie gesagt, regelmässig vor. Das Entstehen derselben hängt mit der Unreife dieser Kinder zusammen und dürfte auf Gründe, die ich in der obenerwähnten Arbeit näher entwickelt habe, haupt-

<sup>1</sup> Die Arbeit ist im Jahrbuch für Kinderheilkunde Bd. 88, S. 387 referiert. Die Ergebnisse derselben werden demnächst in deutscher Sprache veröffentlicht werden.

sächlich als das Resultat einer relativen Hypofunktion des hämopoetischen Apparates bezeichnet werden können. In Anbetracht dieser »physiologischen« Anämie der Frühgeborenen ist ein Studium des Eisenhaushalts dieser Kinder von grossem Interesse. Da eine solche Untersuchung in der Literatur bisher nicht vorliegt, habe ich den Versuch gemacht, diese Lücke in unserem Wissen auszufüllen.

Überhaupt ist der Eisenstoffwechsel des natürlich ernährten Säuglings bis jetzt auffallend wenig studiert worden; es liegen nur die Untersuchungen von BLAUBERG (1900), STEINITZ (1900), KRASNOGORSKY (1906) und LANGSTEIN und EDELSTEIN (1914) vor. Diese Versuche haben, obgleich die gefundenen Eisenwerte untereinander sehr differieren, doch übereinstimmend eine positive Eisenbilanz des ausgetragenen Säuglings ergeben. In (S. 198—199) folgender Tabelle habe ich die Resultate dieser Untersuchungen zusammengestellt.

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, sind die Bilanzen, abgesehen von der Neugeborenenperiode, sämtlich positiv. Die von den verschiedenen Forschern gefundenen Eisenwerte differieren aber untereinander höchst bedeutend. BLAUBERG gibt Zahlen für den Eisengehalt der Frauenmilch an, die mit aller Wahrscheinlichkeit viel zu hoch sind (etwa 14 mg Fe pro Liter); seine Resultate müssen deshalb als ziemlich unwahrscheinlich bezeichnet werden. Die von STEINITZ und von KRASNOGORSKY gefundenen Eisenwerte für die Frauenmilch sind bedeutend niedriger (2,5—4 mg Fe pro Liter); sie sind aber doch  $1\frac{1}{2}$ —2 Male grösser als die von CAMERER und SÖLDNER und von BAHEDT und EDELSTEIN gefundenen Zahlen (1,2—2 mg pro Liter). Da die letzteren Autoren zur Analyse grössere Mengen Milch (1,000—2,000 ccm) verwendet haben, während z. B. KRASNOGORSKY die Eisenmenge in nur 100 ccm bestimmte, sind schon deshalb die niedrigeren Werte wahrscheinlich die richtigeren. Von STEINITZ und von KRASNOGORSKY ist deshalb die Eisenzufuhr wahrscheinlich zu hoch berechnet. Man könnte nun zwar annehmen, dass auch der Eisengehalt des Kotes entsprechend höher war und so die Eisenbilanz im ausgleichenden Sinne beeinflusste. Wie LANG-

STEIN und EDELSTEIN aber mit Recht hervorheben, ist der Fehler, der bei der Milch gemacht wird, in diesen Versuchen ein bedeutend grösserer, als bei der Berechnung im Stuhl, dessen ausgeschiedene Mengen (als Trockenkot) bedeutend kleiner sind, als die der eingeführten Nahrung. KRASNOGORSKYS Retentionswerte (1,02—1,89 mg Fe pro Tag) sind deshalb mit aller Wahrscheinlichkeit zu hoch. Die von STEINITZ gefundene Retention, 0,35 mg pro Tag, ist nur deshalb niedriger, weil STEINITZ einen bedeutend höheren Harneisenwert (1,67 mg Fe in 1,000 ccm Urin) als andere Untersucher gefunden hat. Gegen die jetzt besprochenen Versuche kann übrigens der Einwand gemacht werden, dass sie sämtlich zu kurzfristig sind, um zuverlässige Resultate zu geben.

Es bleiben nachdem für natürlich ernährte ausgetragene Säuglinge nur die Versuche von LANGSTEIN und EDELSTEIN, welche einer strengeren Kritik standhalten, wo also auch die Perioden genügend lang und die zur Analyse verwendeten Materialmengen genügend gross sind. Diese Versuche, die, wie es scheint, leider nicht vollständig veröffentlicht worden sind, ergeben bei jungen Säuglingen, von der Neugeborenenperiode abgesehen, eine positive Eisenbilanz mit einer täglichen Retention von 0,12—0,25 mg Fe.

Bei Frühgeborenen liegen, wie schon oben erwähnt, bis jetzt keine diesbezüglichen Untersuchungen vor.

### Eigene Untersuchungen.

#### *Methodik.*

Meine Untersuchungen umfassen zehn 10-tägige, eine 8- und eine 7-tägige »Normalperioden« an vier Frühgeborenen. Daneben habe ich orientierungshalber an einem der Kinder einen ebenfalls 10-tägigen Versuch mit medikamentöser Eisenzufuhr gemacht.

Die Versuche sind mit gewöhnlicher Stoffwechselmethodik ausgeführt. Die Kinder verhielten sich in der Schwebe ruhig,

schliefen gut, tranken wie gewöhnlich und gediehen, wie weiter unten näher mitzuteilen ist, in jeder Beziehung gut.

Eine Abgrenzung des Kotes ist nicht vorgenommen worden. Die Faeces wurden auf dem Wasserbade eingedampft und dann bei 100° zu Gewichtkonstanz getrocknet, worauf sie mit der von CURT MEYER angegebenen Äthermethode homogenisiert wurden.

Der Harn wurde durch Toluol konserviert.

Die Nahrung der Kinder bestand aus abgespritzter Frauenmilch, Mischmilch von vier Ammen in verschiedenen Laktationsstadien. Die Milch wurde in Porzellanbecher abgespritzt und jede Berührung mit eisenhaltigem Gerät sorgfältig vermieden. Von der Mischmilch wurde jedesmal die für das Versuchskind für 24 Stunden bestimmte Menge und ausserdem nach Abzug der etwa aufgestossenen Mengen aliquote Mengen zu Analysezzwecken entnommen und durch Formalinzusatz konserviert.

Zu jeder Analyse habe ich 500 ccm Milch, 750—1,000 ccm Urin und etwa 4 bis 10 g Trockenkot verwendet.

Zur Bestimmung des Eisengehaltes habe ich die von NEUMANN angegebene jodometrische Methode benutzt, doch wurde die Veraschung auf trockenem Wege vorgenommen. Milch und Urin habe ich nach SCHLOSS zuerst in einer Porzellanschale teilweise eingedampft, dann in eine Platinschale übergeführt, mit heissem Wasser nachgespült, vollständig eingedampft und schliesslich, ebenso wie die Faeces, nach STOLTE's Methode verascht. Nur habe ich statt einer Porzellanschale welche die Hitze schlecht verträgt und leicht zerbricht, eine äussere Schale aus Speckstein, welche sich ausserordentlich bewährt hat, verwendet. Auf diese Weise geht die Veraschung sicher und schnell und man erhält weisse Aschen in kurzer Zeit.

Die Asche wurde in verdünnter Salzsäure gelöst, in einem Rundkolben hineinfltriert und mit heissem Wasser so lange nachgewaschen, bis ein Tropfen des Filtrates keine Spur von Eisenreaktion gab. Diese Lösung wurde nach Zugabe von 5

Autoren	Kind	Alter und Gewicht	Versuchsdauer	Ernährung	Eisen- menge
BLAUBERG	gesund	5 Monate	6 Tage	Muttermilch	0,68 (ge)
STEINITZ	magerer Säugling	5 Monate	3 Tage	Vor dem Versuch $\frac{1}{3}$ Milch $\frac{2}{3}$ Haferschleim; während des Versuches Frauenmilch	3,42 (ge)
KRASNO- GORSKY	leichte exsu- dative Diathese	2 Monate 17 Tage 3,430—3,520 g	3 Tage	Vor dem Versuch 4 × 120 Frauenmilch, 1 × 40 Ziegen- milch plus 80 Schleim; von 3 Tagen vor dem Versuch an nur Frauenmilch	2,35 (ge)
dto.	dasselbe Kind	etwa 4 Mon. 3,880—3,980 g	3 Tage	Vorher 5 × 70 Ziegenmilch + 70 Schleim; 4 Tage vor dem Versuch auf Frauen- milch gestellt	1,88 (ge)
dto.	atrophisches Kind	6 $\frac{1}{2}$ Monate 3,570—3,620 g	3 Tage	Abgespritzte Frauenmilch	1,41 (ge)
dto.	gesund	8 Monate 6,200—6,230 g	3 Tage	Vorher 5 × Brust, 1 × Grie- mit Brühe; seit 2 Tagen vor dem Versuch nur Frauenmilch	2,29 (ge)
LANGSTEIN und EDELSTEIN	gesund	12 Wochen 4,600—4,930 g	12 Tage	Abgespritzte Frauenmilch	0,65 (ge)
dto.	gesund	8 Wochen 4,680—5,050 g	12 Tage	Abgespritzte Frauenmilch	0,54 (ge)
dto.	gesund	neugeborenes 2,700—2,550 g	12 Tage geteilt in 4 Perioden	Die ersten 12 Stunden Hun- ger, dann abgespritzte Frauenmilch	I. Perio
					II. Pe (getr. I
		2,500—2,495 g			III. Per .15 (getr
		2,510—2,550 g			IV. Per .29 (getr



elle 1.

Eisenzufuhr in mg Fe pro Tag	Eisenausfuhr in mg Fe pro Tag		Retiniert pro Tag in mg Fe
	Kot	Harn	
9,68 (getr. 671 cem)	2,57 (3,67 g Trockenkot)	—	7,11
3,42 (getr. 1,167 cem)	2,23 (9,04 g Trockenkot)	0,88 (500 Urin)	0,36
2,35 (getr. 591 cem)	0,28 (2,91 g Trockenkot)	0,18 (350 Urin)	1,89
1,88 (getr. 658 cem)	0,36 (2,77 g Trockenkot)	0,09 (318 Urin)	1,43
1,11 (getr. 577 cem)	0,37 (1,73 g Trockenkot)	0,03 (248 Urin)	1,01
2,39 (getr. 852 cem)	0,54 (2,9 g Trockenkot)	0,11 (445 Urin)	1,74
0,65 (getr. 738 cem)	0,34 (5,67 g Trockenkot)	0,05 (340,5 Urin)	0,26
0,58 (getr. 713 cem)	0,38 (6,13 g Trockenkot)	0,02 (439 Urin)	0,18
I. Periode Hunger	0,65 (5,1 g Mekonium)	unbestimmbar	— 0,65
II. Periode — (getr. 15,7 cem)	1,28 (15,2 g Mekonium)	unbestimmbar	— 1,28
III. Per. (5 Tage) 0,15 (getr. 147 cem)	0,19 (2,24 g Trockenkot)	unbestimmbar (205 Urin)	— 0,04
IV. Per. (5 Tage) 0,29 (getr. 287 cem)	0,17 (2,22 g Trockenkot)	minimale Spuren (741 Urin)	0,12

ccm konzentrierter Schwefelsäure<sup>1</sup> genau so behandelt, wie die NEUMANN'sche Veraschungsflüssigkeit. Vor dem Hinzufügen des Zinkreagens habe ich den Milch- und Urinaschen 10 ccm einer bekannten Eisenchloridlösung (2 mg Fe entsprechend) zugegeben.

Nach NEUMANN soll man in schwachsaurer Lösung unter Zugabe von 1 g Jodkalium das Jod abscheiden und bei 50 bis 60° C. titrieren. In dieser Weise gelang mir aber nicht immer eine vollständige Abscheidung des Jods und ein Umschlag über rotviolett wurde bei der Titrierung manchmal nicht deutlich. Besser hat sich mir die von TRAEDWELL angegebene Modifikation bewährt, in der Kälte und mit Jodkalium im Überschuss zu titrieren. Ich habe also die Lösung auf 50 bis 60° erwärmt und dann in Kohlensäureatmosphäre erst nach Erkalten titriert. Der Umschlag wird dann sehr scharf.

Ebenso wie EDELSTEIN und v. CSONKA ist mir die Abscheidung des Jods am besten nach Zugabe von etwa 5—6 g Jodkalium, etwa 2 ccm 6-N-Salzsäure und bei etwa 300 ccm Flüssigkeitsmenge gelungen. Bei der Feststellung des Titors habe ich in jeder Hinsicht dieselben Bedingungen möglichst eingehalten.

Bei exaktem Arbeiten und genauer Berücksichtigung der Konzentration, des Säuregrades und der Temperatur gibt die NEUMANN'sche Methode nach meiner Erfahrung sehr gleichmässige Resultate. Ich möchte noch hinzufügen, das diese Methode, die von verschiedenen Seiten kritisiert worden ist, von LANGSTEIN und EDELSTEIN, welche dieselbe mit der KNECHT'schen Titanchloridmethode verglichen haben, als »durchaus exakt« bezeichnet wird.

#### Versuche.

Kind I. Åke L. wurde in der städtischen Gebäranstalt am 18. 11. 1918 etwa 1 Monat zu früh, mit einem Gewicht von 1,930 Gramm geboren. Die Mutter, die an vorgeschrittener Lungentuberkulose litt, starb am 27. 12. Das Kind, welches

<sup>1</sup> Selbstverständlich habe ich nur eisenfreie Reagentien benutzt.

sofort von der Mutter getrennt und mit abgespritzter Milch anderer Frauen ernährt wurde, kam am 27. 11. in dem SACHS'schen Kinderkrankenhause zur Aufnahme.

Im Alter von 9 Tagen wog das Kind jetzt 1,780 Gramm. Körperlänge 42 cm, Kopfumfang 30 cm, Brustumfang 27 cm. Suturen sämtlich offen. Leichter Icterus. Schnupfen. Leichter doppelseitiger Ophthalmoblenorrhé, welche in einigen Tagen zurückging. Sonst keine Krankheitserscheinungen. Temp. bei der Aufnahme  $36^{\circ},6$  C.

2. 1. WASSERMANN neg. 30. 1. PIRQUET neg.

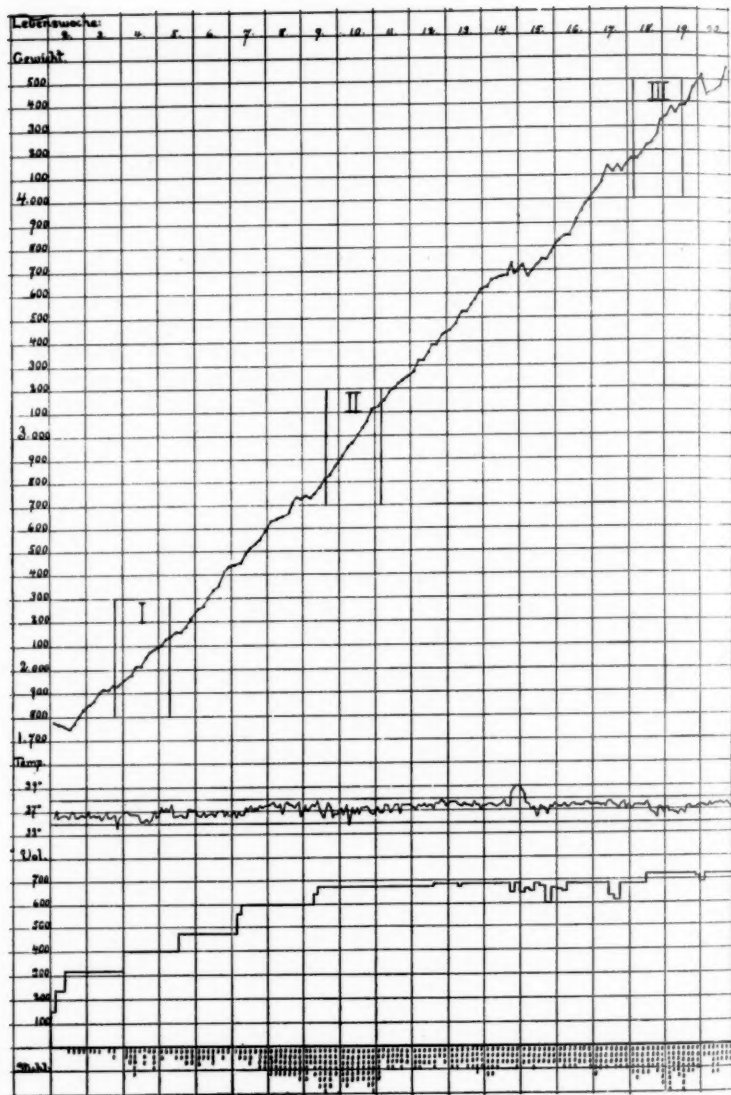
Das Kind erhielt abgespritzte Ammenmilch und trank gut. Die getrunkenen Mengen sind ziemlich gross und die Zufuhr übersteigt 100 Kalorien pro kg Körpergewicht, wie man es bei Frühgeborenen im allgemeinen sieht. Wie aus der Kurve I hervorgeht, war die Entwicklung des Kindes von Anfang an sehr gut und die Temperatur regelmässig, in der ersten Zeit wurden jedoch wegen einiger Tendenz zu Untertemperaturen Wärme flaschen im Bett verwendet.

Blut:

*Tabelle 2.*

Datum	Hämoglob.	R. Blkr.	W. Blkr.
22. 12.	97	7,000,000	10,000
13. 1.	86	4,700,000	8,500
5. 2.	62	3,330,000	12,500
21. 2.	58		
19. 3.	49		
31. 3.	50	4,730,000	14,100

Wie aus der Tabelle hervorgeht, entwickelte sich bei dem Kinde in den ersten Lebensmonaten eine Anämie. Die Zahlen der roten Blutkörperchen sinken von den hohen Werten beim Neugeborenen bis etwas über 3 Mill. per cbmm im 4ten Monat, um in dem 5ten Monat eine spontan eintretende Steigerung zu zeigen, genau so wie ich es auf einem grossen Material gezeigt habe. Auch die Hämoglobinzahlen sinken höchst bedeutend und bleiben, wie zu erwarten ist, niedrig, auch nachdem die Zahl der roten Blutkörperchen gestiegen ist. Die absoluten Hämoglobinzahlen (AUTENRIETH-KÖNIGSBERGER's Kolorimeter) sind in diesem, wie in den übrigen Fällen, etwas



Kurve 1.

höher als die Durchschnittszahlen, die ich früher gefunden habe. Dies beruht hauptsächlich darauf, dass ein Autenrieth-apparat benutzt worden ist, welcher durchschnittlich 10 % höhere Werte gab als der von mir benutzte. Dazu kommt, dass sie aus äusseren Gründen nicht von mir selbst bestimmt worden sind und, wie ich schon früher betont habe, sind von verschiedenen Untersuchern gefundene Hämoglobinzahlen untereinander schwer vergleichbar. Jedenfalls wurden mit dem betreffenden Apparat von demselben Untersucher bei gesunden Ammenkindern Werte von 65—80 gefunden, also auch hier höhere Zahlen als die, welche ich bei gesunden Säuglingen gefunden hatte (etwa 55—70). Die bei dem Kinde Åke L. gefundenen Hämoglobinzahlen zeigen also im Vergleich mit gesunden Ammenkindern eine beträchtliche Oligochromämie.

Am 10. XII., also im Alter von 22 Tagen, wurde das Kind zum ersten Male aufgeschwebt. Gewicht vor dem Versuch 1,930 g, nach dem zehntägigen Versuch 2,140 g. Zunahme 210 g. Das Kind verhielt sich ganz ruhig; hatte unbedeutendes Erbrechen. Die aufgestossenen Mengen wurden hier wie in den folgenden Versuchen durch Wägung genau bestimmt.

#### Versuch 1.

*Tabelle 3.*

Alter bei Beginn d. Versuches	Gewicht b. Beginn d. Vers.	Vers.-dauer	Gew.-zunahme pro Tag	Eisenzufuhr in mg Fe pro Tag	Eisenausfuhr in mg Fe pro Tag		Retention in mg Fe pro Tag
					Kot	Harn	
22 Tage	1,930 g	10 Tage	21 g	0,54 (getr. 389 ccm)	0,78 (3,424 g Trockenkot)	nicht bestimmt	— 0,24

Die Eisenbilanz ist also in dieser Periode negativ. Dabei ist nur die Eisenausfuhr mit dem Kot berücksichtigt, während das Urneisen nicht bestimmt wurde. Eine Eisenbestimmung im Urin habe ich nicht in allen Perioden vorgenommen, da bei den äusserst geringen Eisenmengen im Urin zur einiger-

massen exakten Bestimmung grosse Mengen Urin, mindestens 750—1,000 ccm, zu jeder Analyse notwendig sind. Ich habe mehrere Versuche gemacht, die Eisenmenge in 500 ccm Urin zu bestimmen. Man bekommt dabei aber entweder Werte, die innerhalb der Fehlerquellen liegen, oder aber sind nur Spuren von Eisen nachweisbar. Die zur Analyse notwendigen grösseren Mengen Urin standen mir nun nicht in allen Perioden zur Verfügung, da das Material auch zu anderen Analysezwecken verwendet werden sollte. Ich konnte aber um so leichter davon abstehen, als abgesehen von den kleinen, schon an und für sich belanglosen im Urin enthaltenen Eisenmengen, die Bilanzen in den »Normalperioden«, wie ich hier vorweg nehme, bei alleiniger Berücksichtigung des Koteisens sämtlich negativ sind. Unter solchen Verhältnissen sind die Bruchteile von Milligrammen, die bei Berücksichtigung auch des Urineisens noch hinzukommen, ohne jede Bedeutung.

Während des ersten Versuches erhielt das Kind in der Schwebe ein kleines Decubitalgeschwür am hinteren Teil des Scrotums. Die Wunde heilte jedoch in wenigen Tagen. Anfang Januar Schnupfen und eine leichte Pharyngitis mit subfebriler Temperatur (bis 37°,8) und etwas Aufstossen; Stühle unverändert; fortwährend gutes Gedeihen. Nach einigen Tagen gingen die Symptome wieder zurück.

Am 20. I., im Alter von 2 Monaten Beginn des zweiten Versuches. Gewicht vor dem Versuch 2,830 g, nach dem zehntägigen Versuch 3,150 g. Zunahme 320 g.

#### Versuch 2.

Tabelle 4.

Alter bei Beginn d. Versuches	Gewicht b. Beginn d. Vers.	Vers.-dauer	Gew.-zunahme pro Tag	Eisenzufuhr in mg Fe pro Tag	Eisenausfuhr in mg Fe pro Tag		Retention in mg Fe pro Tag
					Kot	Harn	
2 Monate	2,830 g	10 Tage	32 g	1,11 (getr. 662 ccm)	1,29 (11,439 g Trockenkot)	0,06 (393 ccm Urin)	— 0,24

Auch in dieser Versuchsperiode deutlich negative Eisenbilanz.

Das Kind entwickelte sich in der Folge sehr gut. Ab und zu Aufstossen; Stühle manchmal etwas zerfahren. Ende Februar Pharyngitis mit Fieber bis  $39^{\circ}$ . Schon nach ein paar Tagen wieder afebril.

Am 20. III. wurde das Kind bei sehr gutem Befinden zum dritten Male aufgeschwebt. Ausser Kraniotabes und einer jetzt deutlichen Anämie (siehe Tab. 2) keine krankhaften Symptome. Gewicht vor dem zehntägigen Versuch 4,170 g, nach dem Versuch 4,390 g; Zunahme also 220 g.

### Versuch 3.

Tabelle 5.

Alter bei Beginn d. Versuches	Gewicht b. Beginn d. Vers.	Vers.-dauer	Gew.-zunahme pro Tag	Eisenzufuhr in mg Fe pro Tag	Eisenausfuhr in mg Fe pro Tag		Retention in mg Fe pro Tag
					Kot	Urin	
4 Monate	4,170 g	10 Tage	22 g	0,82 (getr. 687 cem)	1,10 (9,65 g Trocken- kot)	0,09 (334 cem Urin)	— 0,37

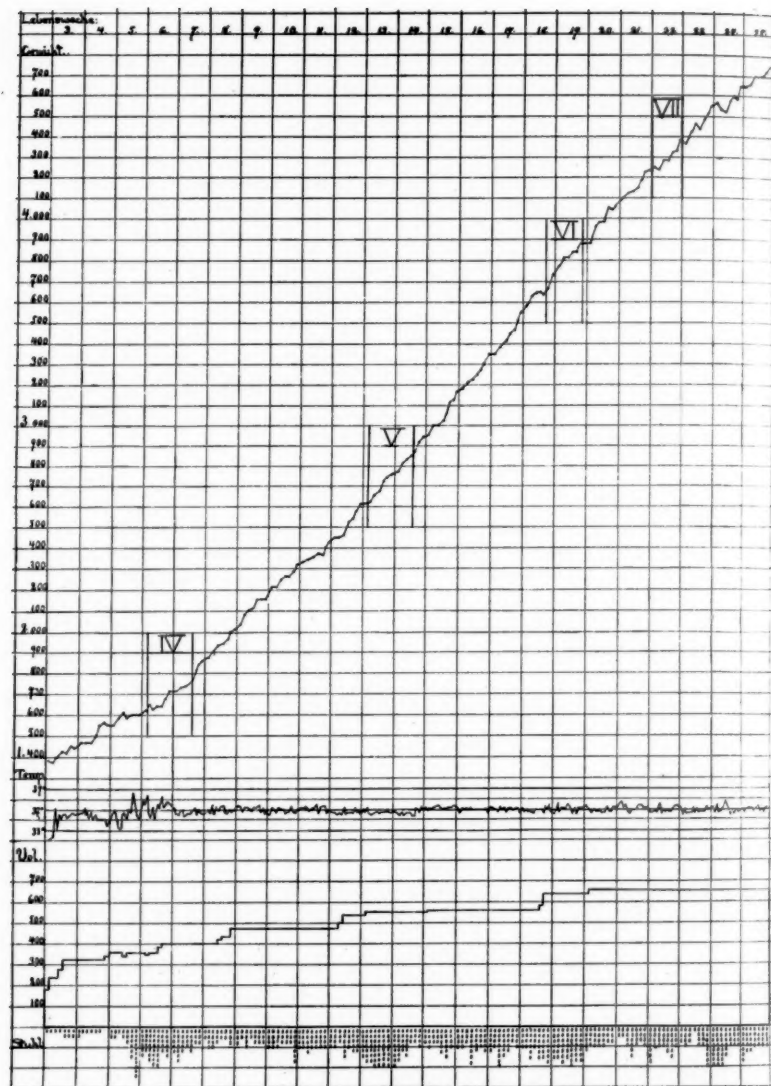
Auch in dieser Periode eine recht bedeutende negative Bilanz.

Das Kind wurde nach dem letzten Versuch mehrere Monate observiert und entwickelte sich andauernd gut.

Kind II. NILS L., wurde in der städtischen Gebäranstalt am 30. 11. 1918 etwa  $2\frac{1}{2}$  Monate zu früh geboren. Gewicht 1,550 g, Länge 39 cm. Die Mutter leidet an Lungentuberkulose. Das Kind wurde von der Mutter getrennt und mit abgespritzter Brustmilch ernährt. Aufnahme in dem SACHS'schen Kinderkrankenhaus am 13. 12.

Im Alter von 13 Tagen wog das Kind jetzt 1,390 g. Körperlänge 39 cm, Kopfumfang 27,5 cm, Brustumfang 25 cm. Es machte einen sehr debilen Eindruck. Temp. bei der Aufnahme  $34^{\circ}$  C. In der Coveuse wurde die Temp. nach einigen Tagen normal, doch bestand ziemlich lange eine ausgesprochene Tendenz zu subnormaler Temp. Das Kind trank aber gut und entwickelte sich, wie aus Kurve 2 hervorgeht, bei reichlicher Nahrungszufuhr von Anfang an ausgezeichnet.

30. 1. PIRQUET neg. 20. 2. WASSERMAN neg.



Kurve 2.



Blut.

Tabelle 6.

Datum	Hämoglob.	R. Blkr.	W. Blkr.
28. 12.	90	6,600,000	8,500
31. 1.	60	4,930,000	9,700
20. 2.	45	3,360,000	12,800
5. 3.	53	3,540,000	16,200
1. 4.	48	4,500,000	15,100
16. 4.	49	5,010,000	13,000
8. 5.	58(?)	4,200,000	9,800
12. 6.	43		

Es entwickelte sich also auch in diesem Falle die typische Frühgeborenen-Anämie.

Am 1. I. wurde das Kind überhitzt, die Temperatur stieg bis  $38^{\circ},7$  C.; zahlreiche dünne Stühle. Schon am folgenden Tage wieder normale Temp.

Am 3. I., 1 Monat alt, wurde das Kind aufgeschwebt. Gewicht vor dem zehntägigen Versuch 1,620 g, nach dem Versuch 1,760 g; Zunahme 140 g. Während des Versuches etwas unruhige Temp. mit Schwankungen zwischen  $36^{\circ}$  und  $38^{\circ}$  C. Das Kind trank gut. Etwas Aufstossen; zahlreiche Stühle von normalem Aussehen.

## Versuch 4.

Tabelle 7.

Alter bei Beginn d. Versuches	Gewicht b. Beginn d. Vers.	Vers.-dauer	Gew.-zunahme pro Tag	Eisenzufuhr in mg Fe pro Tag	Eisenausfuhr in mg Fe pro Tag		Retention in mg Fe pro Tag
					Kot	Harn	
1 Monat	1,620 g	10 Tage	14 g	0,51 (getr. 360 ccm)	0,81 (5,80 g Trockenkot)	nicht bestimmt	— 0,30

Negative Bilanz bei Berücksichtigung nur des Koteisens.

In der folgenden Zeit sehr gutes Gedeihen. Am 22. II. neuer Versuch. Im Alter von beinahe 3 Monaten wog das Kind jetzt

2,620 g und nahm während des zehntägigen Versuches 250 g zu. Ausser einer jetzt bei der Blutuntersuchung deutlichen Anämie (Tab. 6) und einer bedeutenden Erweichung des Hinterhauptes, sowie ganz unbedeutendem Aufstossen keine krankhaften Symptome. Stühle doch immer zahlreich, sonst aber normal. Schöne Monothermie.

## Versuch 5.

Tabelle 8.

Alter bei Beginn d. Versuches	Gewicht b. Beginn d. Vers.	Vers.-dauer	Gew.-zunahme pro Tag	Eisenzufuhr in mg Fe pro Tag	Eisenzufuhr in mg Fe pro Tag		Retention in mg Fe pro Tag
					Kot	Harn	
2 Monate 22 Tage	2,620 g	10 Tage	25 g	0,96 (getr. 534 ccm)	1,36 (12,69 g Trockenkot)	0,08 (326 ccm Urin)	— 0,48

Ziemlich bedeutende negative Bilanz. Die Trockenkotmenge auffallend gross.

Am 2. IV. wurde mit einem dritten Versuch angefangen. Das Kind hatte jetzt bei fortdauernder guter Entwicklung ein Gewicht von 3,670 g erreicht und nahm während des achttägigen Versuches weitere 220 g zu. Ausser unbedeutendem Schnupfen und etwas Aufstossen (sowie der schon oben erwähnten Anämie und Kraniotabes) keine krankhaften Symptome.

## Versuch 6.

Tabelle 9.

Alter bei Beginn d. Versuches	Gewicht b. Beginn d. Vers.	Vers.-dauer	Gew.-zunahme pro Tag	Eisenzufuhr in mg Fe pro Tag	Eisenausfuhr in mg Fe pro Tag		Retention in mg Fe pro Tag
					Kot	Harn	
4 Monate	3,670 g	8 Tage	27,5 g	1,09 (getr. 623 ccm)	1,12 (11,33 g Trockenkot)	nicht bestimmt	— 0,03

In dieser Periode decken sich Eiseneinnahme und -Ausgabe beinahe vollständig. Bei Berücksichtigung auch des Urin eisens entsteht ein wahrscheinliches Deficit von einigen Hundertstel Milligramm pro Tag.

Am 23. IV. Beginn der vierten Periode. Gewicht vor dem siebentägigen Versuch 4,230 g, nach dem Versuch 4,370 g; Zunahme 140 g. Zustand fortwährend gut.

## Versuch 7.

Tabelle 10.

Alter bei Beginn d. Versuches	Gewicht b. Beginn d. Vers.	Vers.-dauer	Gew.-zunahme pro Tag	Eisenzufuhr in mg Fe pro Tag	Eisenausfuhr in mg Fe pro Tag		Retention in mg Fe pro Tag
					Kot	Urin	
4 Monate 22 Tage	4,230 g	7 Tage	20 g	1,24 (getr. 650 cem)	1,85 (8,48 g Trockenkot)	nicht bestimmt	— 0,11

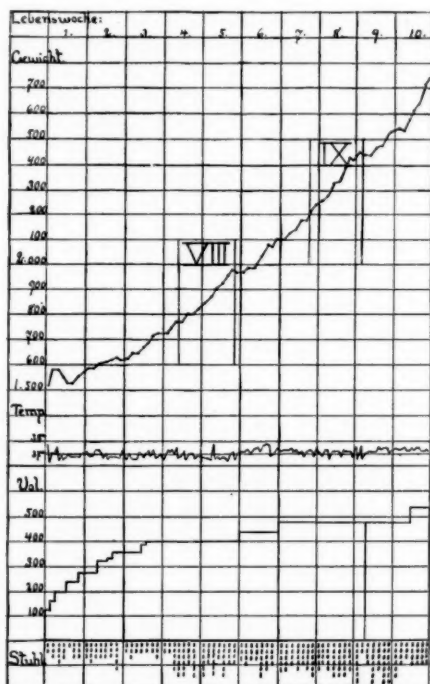
Die Bilanz ist auch in diesem Versuch negativ, doch ist der tägliche Eisenverlust in dieser ebenso wie in der nächst vorhergehenden Periode recht unbedeutend.

Das Versuchskind entwickelte sich bis Mitte Mai gut. Allmählich stellten sich doch bedeutende rachitische Symptome ein, ausser Kraniotabes auch Rosenkranz und Auftreibungen der Epiphyesen. Nach der Ende Mai vorgenommenen Entwöhnung blieb das Gewicht bald stehen und am 12. VII. erlag das Kind einer heftigen, hochfebrilen Grippe-Infektion. Sektion: keine Tuberkulose.

Kind III. SVEN P. am 15. I. 1919 in der Lungenheilstätte Löt, wo die Mutter wegen vorgeschrittener Lungentuberkulose aufgenommen war, 6 Wochen—2 Monate zu früh geboren. Geburtsgewicht 1,650 g. Das Kind wurde sofort von der Mutter getrennt und am 17. I. in dem SACHS'schen Kinderkrankenhause aufgenommen.

2 Tage alt wog das Kind jetzt 1,520 g, Körperlänge 44 cm, Kopfumfang 30 cm, Brustumfang 24 cm. Aufnahmetemperatur 37°,8 C.; in der Coveuse stellte sich bald eine schöne Monothermie ein. Das Kind trank gut. Schon nach einigen Tagen und dann bis zur Entlassung gute Gewichtszunahme.

20. 2. WASSERMANN neg.



Kurve 3.

Blut:

Tabelle 11.

Datum	Hämoglob.	R. Blkr.	W. Blkr.
9. 2.	72	4,200,000	13,100
22. 2.	54	3,400,000	10,900
18. 3.	50	4,360,000	—

Wie aus Tabelle 11 hervorgeht, entwickelte sich auch hier eine, wenn auch ziemlich mässige Anämie.

Am 10. II., 26 Tage alt, wurde das Kind zum ersten Mal aufgeschwebt. Gewicht vor dem Versuch 1,770 g, nach dem zehntägigen Versuch 1,970 g; Zunahme 200 g. Das Kind verhielt sich in der Schwebe ganz ruhig, hatte nur etwas Aufstossen, welches schon am Tage vor dem Versuch angefangen hatte. Die Stühle ziemlich zahlreich, dem Aussehen nach doch typische Brustmilchstühle.

Versuch 8.

Tabelle 12.

Alter bei Beginn d. Versuches	Gewicht b. Beginn d. Vers.	Vers.-dauer	Gew.-zunahme pro Tag	Eisenzufuhr in mg Fe pro Tag	Eisenausfuhr in mg Fe pro Tag		Retention in mg Fe pro Tag
					Kot	Harn	
26 Tage	1,770 g	10 Tage	20 g	0,33 (getr. 382 ccm)	0,40 (6,58 g Trockenkot)	nicht bestimmt	— 0,07

In dieser Periode unbedeutende negative Bilanz.

In der folgenden Zeit gute Entwicklung. Fortwährend etwas Aufstossen und ziemlich zahlreiche Stühle.

Am 5. III. neuer Versuch. Das Kind wog jetzt im Alter von beinahe 2 Monaten 2,210 g und nahm während des zehntägigen Versuches weitere 230 g zu. Ausser Anämie und einer unbedeutenden Kraniotabes keine krankhaften Symptome. In der Schwebe gute Monothermie. Zahl und Beschaffenheit der Stühle unverändert.

Versuch 9

Tabelle 13.

Alter bei Beginn d. Ver- suches	Gewicht b. Beginn d. Vers.	Vers.- dauer	Gew.-zu- nahme pro Tag	Eisenzu- fuhr in mg Fe pro Tag	Eisenausfuhr in mg Fe pro Tag		Reten- tion in mg Fe pro Tag
					Kot	Harn	
1 Monat 18 Tage	2,210 g.	10 Tage	23 g	0,49 (getr. 467 cem)	0,89 (9,44 g Trocken- kot)	Spuren (in 500 cem.) (273 cem Urin)	— 0,40

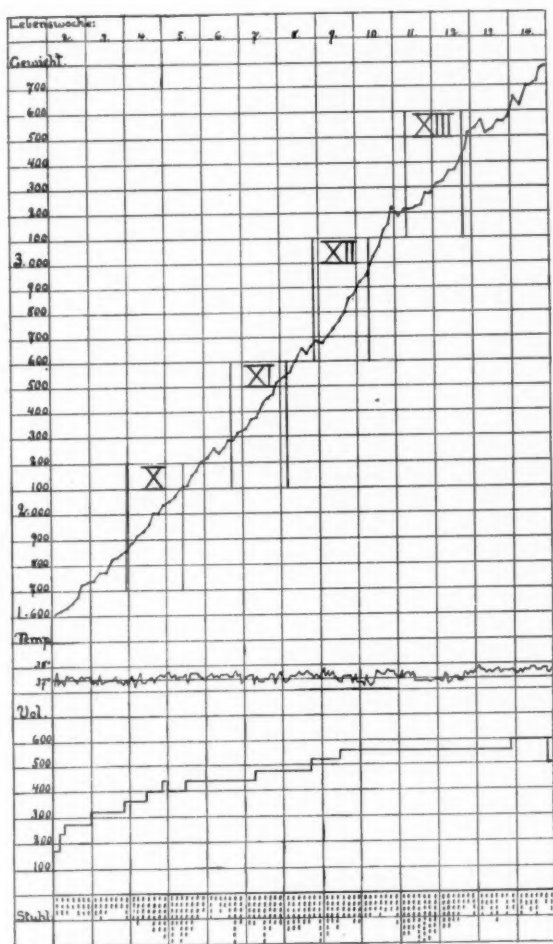
In dieser Periode ziemlich bedeutende negative Bilanz, fast ebenso gross wie die ganze tägliche Zufuhr. Grosse Trockenkotmenge.

In der folgenden Zeit bis zur Entlassung am 7. IV. fortdauernd gute Entwicklung, auch nachdem das Kind im Alter von 2 Monaten entwöhnt und mit Czernys Buttermehlsuppe ernährt wurde.

Kind IV. KARL Ö. am 17. V. 1919 in der Universitätsfrauenklinik etwa 1 Monat zu früh geboren. Mutter Graviditätsnephritis. Geburtsgewicht 1,670 g. Ernährung: Frauenmilch. Aufnahme in dem SACHS'schen Kinderkrankenhause am 24. V.

Das jetzt 7 Tage alte Kind wog 1,620 g, Körperlänge 44 cm, Kopfumfang 31 cm, Brustumfang 25 cm. Keine krankhaften Erscheinungen. Aufnahmetemperatur 36°,6 C. Von Anfang an gutes Gedeihen. Ab und zu etwas Aufstossen; Stühle immer ziemlich zahlreich, aber von normalem Aussehen.

9. 8. WASSERMANN neg. PIRQUET neg.



Kurve 4.

Blut:

Tabelle 14.

Datum	Hämoglob.	R. Blkr.	W. Blkr.	Bemerkungen
5. 6.	108	4,500,000	10,000	
20. 6.	78	3,570,000	9,400	
7. 7.	55	3,730,000	5,800	
21. 7.	52	3,800,000	12,900	
7. 8.	57	4,200,000	15,400	Vom 24. 7. an Eisenmedikation

Auch in diesem Falle entwickelte sich also die typische Frühgeborenenanämie.

Am 6. VI., 20 Tage alt, wurde das Kind aufgeschwebt. Während des Versuches gute Monothermie. Etwas Aufstossen, wie auch vor dem Versuch. Die Stühle wurden etwas zahlreicher, doch von normalem Aussehen. Gedeihen während der Versuchsperiode auch sehr gut. Gewicht vor dem zehntägigen Versuch 1,850 g, nach dem Versuch 2,100; Zunahme also 250 g.

Versuch 10.

Tabelle 15.

Alter bei Beginn d. Ver- suches	Gewicht b. Beginn d. Vers.	Vers.- dauer	Gew.-zu- nahme pro Tag	Eisenzu- fuhr in mg Fe pro Tag	Eisenausfuhr in mg Fe pro Tag		Reten- tion in mg Fe pro Tag
					Kot	Harn	
20 Tage	1,850 g.	10 Tage	25 g	0,56 (getr. 376 cem)	0,89 (6,92 g Trocken- kot)	nicht be- stimmt	— 0,33

Eisenbilanz in diesem Versuch also deutlich negativ.

Am 26. VI. neuer Versuch. In der Zwischenzeit in jeder Hinsicht gutes Gedeihen. Gewicht vor der zweiten Periode 2,290 g, nach dem zehntägigen Versuch 2,560 g; Zunahme 270 g.



## Versuch 11.

Tabelle 16.

Alter bei Beginn d. Versuches	Gewicht b. Beginn d. Vers.	Vers.-dauer	Gew.-zunahme pro Tag	Eisenzufuhr in mg Fe pro Tag	Eisenausfuhr in mg Fe pro Tag		Retention in mg Fe pro Tag
					Kot	Harn	
1 Monat 9 Tage	2,290 g	10 Tage	27 g	0,64 (getr. 462 ccm)	0,90 (7,65 g Trocken- kot)	Spuren (in 500 ccm) (258 ccm Urin)	— 0,26

Auch in dieser Periode negative Bilanz.

Schon am 11. VII. neuer Versuch. Ausser der jetzt manifesten Anämie und einer ganz unbedeutenden Erweichung des Randes des rechten Parietalbeines keine Krankheitserscheinungen. Fortwährend gutes Gedeihen. Gewicht vor dem Versuch 2,690 g, nach dem zehntägigen Versuch 3,020 g; Zunahme 330 g.

## Versuch 12.

Tabelle 17.

Alter bei Beginn d. Versuches	Gewicht b. Beginn d. Vers.	Vers.-dauer	Gew.-zunahme pro Tag	Eisenzufuhr in mg Fe pro Tag	Eisenausfuhr in mg Fe pro Tag		Retention in mg Fe pro Tag
					Kot	Harn	
1 Monat 24 Tage	2,690 g	10 Tage	33 g	0,90 (getr. 543 ccm)	1,07 (6,81 g Trocken- kot)	0,08 (339 ccm Urin)	— 0,20

Die Eisenbilanz ist auch in diesem Versuch negativ.

An demselben Kind wurde ein weiterer Versuch bei medikamentöser Eisenzufuhr gemacht, worauf ich weiter unten zurückkomme.

### Ergebnisse der Normalperioden.

#### *Eisenzufuhr.*

In der folgenden Tabelle habe ich die Resultate meiner Milchanalysen zusammengestellt.

*Tabelle 18.*

Versuch	mg Fe in 1,000 cem Milch		Mittel
1	1,14	1,64	1,39 <sup>1</sup>
2	1,71	1,65	1,68
3	1,16	1,24	1,20
4	1,36	1,49	1,43
5	1,63	1,95	1,79
6	1,79	1,69	1,74
7	1,88	1,93	1,91
8	0,87	0,87	0,87
9	0,94	1,15	1,05
10	1,49	1,47	1,48
11	1,55	1,24	1,40
12	1,62	1,71	1,67

Der durchschnittliche Eisengehalt sämtlicher untersuchter Milchproben ist demnach 1,47 mg in 1,000 cem Milch (Max. 1,91, Min. 0,87).

In Tabelle 19 habe ich die Resultate einiger anderer Untersuchungen mit den meinigen vergleichshalber zusammengestellt. Ich berücksichtige dabei nur die späteren Untersuchungen, bei welchen grössere Milchmengen zur Analyse benutzt worden sind.

<sup>1</sup> Schlechte Übereinstimmung zwischen den beiden Analysen. Das Material reichte jedoch zu neuen Analysen nicht aus.

Tabelle 19.

Autor	Analysierte Milchmenge	In 1,000 cem Milch mg Fe		
		Mittel	max.	min.
Camerer u. } . .	845	2,1		
Söldner } . .	1,500	1,3		
Bahrdt u. } . .	500 - 1,300	1,78	2,93	1,22
Edelstein } . .				
Langstein u. } . .	300—1,000	0,89		
Edelstein } . .				
Eigene Untersuch.	500	1,47	1,91	0,87

Wie aus der Tabelle hervorgeht, stimmen meine Eisenwerte gut mit denen anderer Untersucher überein, indem meine Durchschnittszahlen zwischen den von BARDT u. EDELSTEIN und LANGSTEIN u. EDELSTEIN erhobenen Werten liegen.

Die in meinen Versuchen zugeführten Eisenmengen lassen sich also gut mit denen in z. B. LANGSTEIN'S und EDELSTEIN'S Versuchen an ausgetragenen Kindern zugeführten vergleichen. Auf das Körpergewicht der Kinder berechnet, sind sie in meinen Versuchen sogar bedeutend grösser. LANGSTEIN'S und EDELSTEIN'S Versuchskinder erhielten nämlich eine Milchmenge entsprechend etwa 100 Kalorien pro kg. Körpergewicht, während die frühgeborenen Kinder in meinen Versuchen bedeutend mehr, bis etwa 140 Kalorien pro kg tranken. Die beiden älteren Versuchskinder von LANGSTEIN und EDELSTEIN erhielten bei einem Gewicht von etwa 5,000 g eine tägliche Eisenzufuhr von etwa 0,6 mg, während meine Versuchskinder, die 1,600—4,000 g wogen, durchschnittlich 0,77 mg (max. 1,24, min. 0,34) erhielten.

*Eisenausfuhr:*

a). *Kot.* Die Trockenkotmengen sind in meinen Versuchen auffallend gross. Während bei ausgetragenen Brustkindern Werte von 5—6 g. Trockenkot pro Tag (STEINITZ, LANGSTEIN u. EDELSTEIN, LINDBERG) ja sogar nur 2—3 g. (BLAUBERG, KRASNOGORSKY) gefunden worden sind, bewegen sich meine entsprechenden Werte zwischen 5,80 und 12,69 g; nur in einer einzigen Periode weniger, oder 3,42 g.

Wie ich schon oben erwähnt habe, war die Zahl der Stühle in meinen Versuchen recht gross (siehe die am Ende der Arbeit beigefügten Versuchsprotokolle). Auch in den Zwischenperioden hatten die Kinder zahlreichere Stühle, als man es gewöhnlich bei gesunden ausgetragenen Säuglingen sieht. Die Vermehrung der Stühle in den Versuchsperioden, welche die Kurven anzeigen, ist wahrscheinlich, wenigstens zum Teil, nur scheinbar. In den Zwischenperioden wurden nämlich die Kinder täglich nie mehr als 4—5 mal trockengelegt und wenn, wie oft, jedesmal in den Windeln Stuhl gefunden wurde, so wird natürlich die angegebene Zahl der Stühle eine Minimiziffer, während die Kinder in der Schwebe so beobachtet wurden, dass die angegebene Zahl der Stühle wirklich die richtige ist. Und wenn auch die aufgeschwebten Kinder in der Tat etwas zahlreichere Stühle hatten, so kann dieser Umstand nicht als eine krankhafte Störung aufgefasst werden, da die Kinder in jeder Periode gut gediehen, ja die Gewichtskurven nahezu als Idealkurven bezeichnet werden können. Es muss auch betont werden, dass die zahlreichen Stühle fast immer ein ganz normales Aussehen darboten. Es wurden eben ziemlich oft, jedesmal aber gewöhnlich nur ganz kleine Mengen eines homogenen, breiigen, typischen Brustmilchstuhls entleert.

Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob nicht hohe Trockenkotwerte bei Frühgeborenen im allgemeinen vorkommen, ja, für diese Kinder vielleicht charakteristisch sind. Ein solches Verhalten könnte durch die von RUBNER und LANG-

STEIN konstatierte relativ niedrige Fettresorption erklärt werden.

Die Eisenwerte des Trockenkotes sind in meinen Versuchen ziemlich hoch. Die meisten Werte bewegen sich zwischen etwa 10 bis etwa 15 mg Fe in 100 g. Trockenstuhl, in einigen Versuche weniger, in einzelnen auch mehr (max. 25, min. 6 mg). Diese Werte stimmen gut mit den von KRASNOGORSKY gefundenen Werten (10—21 mg), während BLAUBERG 70 mg, STEINITZ 25, LANGSTEIN und EDELSTEIN aber nur etwa 6 mg gefunden haben.

In seinem viel zitierten Versuch die Eisenbilanz des »schematisierten Normalsäuglings» CAMERERS zu berechnen, rechnet SOXHLET mit 49 mg.  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  pro 100 g Trockenkot, oder auf Fe umgerechnet 34,3 mg, also ein sehr hoher Wert. Allerdings lässt sich der Trochenkotwert zum Vergleich nicht heranziehen, weil derselbe von verschiedenen Faktoren, z. B. dem Fettgehalt des Stuhles, im hohen Grade abhängig ist.

Die durch den Stuhl pro Tag ausgeführten Eisenmengen sind in den vorliegenden Versuchen jedenfalls hoch, durchschnittlich 0,99 mg (max. 1,35, min. 0,40 mg). BLAUBERG und STEINITZ haben noch höhere Werte gefunden, 2,57 bzw. 2,23 mg., während in KRASNOGORSKY's, sowie in LANGSTEIN's und EDELSTEIN's Versuchen die Werte bedeutend niedriger liegen, durchschnittlich etwa 0,35—0,40 mg. In meinen sämtlichen Versuchen ist die Eisenausfuhr durch den Kot höher als die Einfuhr.

b). *Urin*. Wie schon oben erwähnt, habe ich Urinanalysen nur in einem Teil der Versuche ausgeführt. Diese ergaben einen sehr niedrigen Eisengehalt des Urins. Der Durchschnitt von 8 Analysen beträgt 0,17 mg in 1,000 ccm. Urin (max. 0,26, min. 0,07 mg). Die Werte liegen zwischen KRASNOGORSKY's und LANGSTEIN's u. EDELSTEIN's Durchschnittswerte, 0,28 bzw. 0,10 mg, während STEINITZ einen viel höheren Wert angibt. Die berechneten täglich durch den Urin ausgeschiedenen Eisenmengen sind im Mittel nur etwa 0,07 mg (max. 0,09, min. 0,03 mg). Sie sind also für die Eisenbilanz in diesen Fällen belanglos.

*Eisenbilanz:*

In folgender Tabelle habe ich die Eisenbilanzen in meinen Versuchen zusammengestellt.

*Tabelle 20.*

Kind	Retention in mg Fe pro Tag				Mittel
1	— 0,24	— 0,24	— 0,37	—	— 0,28
2	— 0,30	— 0,48	— 0,03	— 0,11	— 0,23
3	— 0,07	— 0,40	—	—	— 0,24
4	— 0,33	— 0,26	— 0,20	—	— 0,26

*Durchschnittliche Bilanz* — 0,25

Während bei ausgetragenen Säuglingen die Eisenbilanz, soviel man heute weiss, positiv ist, zeigen also in meiner Versuchsserie gut gedeihende, natürlich ernährte und sonst gesunde Frühgeborene eine deutlich negative Eisenbilanz. Wie ist dies zu erklären?

Es bieten sich da verschiedene Möglichkeiten. Es könnte sein, dass die Resorption schlecht oder auch dass die Ausscheidung allzu gross wäre. Im letzteren Falle könnte entweder der Eisenbedarf des frühgeborenen Kindes sehr gross sein, oder könnte es sich um eine funktionell bedingte Schwierigkeit, das Eisen im Körper zu behalten, drehen. Die verschiedenen Möglichkeiten könnten sich auch in verschiedener Weise kombinieren.

Aus meinen Versuchen geht hervor, dass die ausgeschiedene Eisenmenge grösser ist, als die in der zugeführten Milch enthaltene. Man könnte sich nun die Möglichkeit denken, dass auch, wenn die Eisenresorption aus der Frauenmilch 100% wäre, die resorbierten Mengen nicht gross genug sein würden, um den Bedarf zu decken. Es könnte aber auch sein, dass die Resorption so schlecht wäre dass der Bedarf zum allergrössten Teil aus dem Eisenbestand des Körpers gedeckt werden muss.

Um dieser Frage näherzutreten, sind Versuche mit künstlich erhöhter Eisenzufuhr nötig, wenn auch aus solchen Versuchen nur mit grosser Vorsicht Schlüsse auf die Resorption des natürlichen Eisens der Frauenmilch gezogen werden können. Ich habe vorläufig nur Gelegenheit gehabt, einen einzigen diesbezüglichen Versuch vorzunehmen u. zw. bei dem Kinde 4. Bei diesem orientierenden Versuch habe ich dem Kinde eine grosse Eisenmenge zugeführt, da es mir von besonderem Interesse schien, die Eisenbilanz bei einer Eisenzufuhr zu untersuchen, die den medikamentösen Eisendosen, die sich mir bei der Behandlung der Säuglingsanämie (z. B. der sog. alimentären Anämie) so ausserordentlich gut bewährt haben, einigermassen entsprechen.

Ich gab das Eisen in Form von einer  $\text{FeCl}_3$ -Lösung, von welcher so viel der Milch zugesetzt wurde, dass das Kind etwa 50 mg Fe pro Tag erhielt.

Der Versuch wurde schon eine Woche nach dem letzten »Normalversuch« (Versuch 12) ausgeführt. Das Kind, jetzt 2 Monate und 11 Tage alt, wurde bei gutem Befinden ausgeschwebt. Es nahm die eisenchloridhaltige Milch gut und vertrug dieselbe ohne Störungen. Kein Aufstossen. Die Stühle zeigten ausser einer doch nicht gleichmässigen Schwarzfärbung nichts Bemerkenswerthes. Gewicht vordem 10-tägigen Versuch 3,210 g, nach dem Versuch 3,450 g; Zunahme 240 g.

### Versuch 13.

Tabelle 21.

Alter bei Beginn d. Versuches	Gewicht b. Beginn d. Vers.	Vers.-dauer	Gew.-zunahme pro Tag	Eisenzufuhr in mg Fe pro Tag	Eisenausfuhr in mg Fe pro Tag		Retention in mg Fe pro Tag
					Kot	Harn	
2 Monate 11 Tage	3,210 g	10 Tage	24 g	51,98 (getr. 560 ccm)	49,82 (6,73 g Trocken- kot)	0,46 (355 ccm Urin)	1,70

Die in dieser Tabelle aufgenommenen Eisenwerte für Milch und Kot sind der grösseren Sicherheit halber Mittelwerte von *drei* Analysen (in den Normalversuchen wie gewöhnlich nur von zwei). Zur Analyse konnte nämlich von dem eisenreichen Material nur eine verhältnismässig geringe Menge verwendet werden (50 ccm Milch, etwa 0,5—1 g Trockenkot), wodurch bei der Berechnung die Versuchsfehler vervielfältigt werden. Dies spielt in diesem Versuch eine so grosse Rolle, dass ziemlich kleine Verschiebungen der bei den Analysen gefundenen Werte ausreichend wären, um die berechnete Bilanz ganz bedeutend zu ändern. Das Resultat muss deshalb sehr vorsichtig beurteilt werden.

Die Bilanz ist in diesem Versuch positiv und wird auch positiv, wenn mit den niedrigsten Zufuhr- und den höchsten Ausfuhrziffern, die ich gefunden habe, gerechnet wird. In diesem letzten Falle ist aber die Retention so unbedeutend (0,06 mg pro Tag), dass vielleicht eher gesagt werden kann, dass sich Zu- und Ausfuhr decken. Unter solchen Verhältnissen kann aus diesem Versuch, mit Rücksicht auf die eventuell bedeutende Vergrösserung der Versuchsfehler, diesbezüglich nur geschlossen werden, dass derselbe mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit dafür spricht, dass durch erhöhte Eisenzufuhr die negative Eisenbilanz eines frühgeborenen Kindes in eine positive umschlagen kann.

Jedenfalls dürfte man aber wahrscheinlich aus den Urineisenziffern in diesem Versuch schliessen können, dass mehr Eisen als in den Normalperioden resorbiert worden ist. Es wurde nämlich im Urin eine Eisenmenge, die nicht weniger als 1,30 mg pro 1,000 ccm entspricht, gefunden, oder etwa 8 mal so viel wie der durchschnittliche und 5 mal so viel wie der höchste Eisengehalt des Urins in den Normalperioden.

Andererseits zeigt aber auch dieser Versuch deutlich, dass von einer zugeführten Menge medikamentösen Eisens wahrscheinlich nur ein ganz unbedeutender Teil resorbiert wird, während der allergrösste Teil unresorbiert ausgeführt wird. In dem Kot wurde ja hier nicht weniger als etwa 96 % der zugeführten Menge wiedergefunden. Allerdings könnte ja



möglicherweise eine grössere Menge nach erfolgter Resorption ziemlich unmittelbar durch den Darm wieder ausgeschieden werden. Diese Möglichkeit scheint mir doch in dem vorliegenden Versuch wenig wahrscheinlich zu sein.

Weitere Versuche sind hier von grossem Interesse. Solche müssen in verschiedener Weise variiert werden, das Eisen muss in grossen und kleinen Mengen, in verschiedener Form und verschieden lange gegeben werden, um Aufklärungen darüber zu geben, ob die Bilanz durch erhöhte Eisenzufuhr konstant positiv wird und ob dies nur die unmittelbare Folge erhöhter Eisenzufuhr ist oder auch bei längerer Medikation anhält; schliesslich kann möglicherweise durch solche Versuche auch die Frage über die optimalen Eisendosen eine Beleuchtung erhalten.

Über die Eisenresorption<sup>1</sup> der frühgeborenen Kinder wissen wir also vorläufig sehr wenig. Meine »Normalversuche« zeigen aber deutlich, dass der Eisenverbrauch dieser Kinder im Verhältnis zur Zufuhr ein sehr grosser ist. Dies könnte mit Wahrscheinlichkeit mit der im Verhältnis zu ausgetragenen Kindern sehr grossen Zuwachsgeschwindigkeit der Frühgeborenen zusammenhängen. Während die erstgenannten in etwa 5 Monaten ihr Geburtsgewicht verdoppeln und in einem Jahr verdreifachen, so verdoppeln Frühgeborene sehr oft ihr Gewicht schon in drei und verdreifachen dasselbe in 6 Monaten. Ich habe an anderer Stelle schon hervorgehoben, dass dies wahrscheinlich als ein nicht zu unterschätzender Faktor für das Entstehen der typischen Frühgeborenenanämie betrachtet werden muss.

Frühgeborene Kinder verlieren also, nach meinen Versuchen zu urteilen, etwa 0,25 mg Fe pro Tag. In 6 Monaten wäre also, vorausgesetzt, dass sich die Eisenbilanz nicht verbessert,

<sup>1</sup> Ich bin mir wohl bewusst, dass man die wirkliche Resorption des Eisens z. Z. nicht beurteilen kann, da ja das Eisen hauptsächlich durch den Darm ausgeschieden wird und also das Koteisen aus teils unresorbiertem, teils wieder ausgeschiedenem Eisen besteht. Ich benutze den Begriff Resorption hier also nur, um die Differenz zwischen Nahrungs- und Koteisen zu bezeichnen.

mit einem Verlust von etwa 45 mg zu rechnen, eine im Verhältnis zu dem Eisengehalt des Körpers gewiss sehr beträchtliche Menge. Über den totalen Eisenbestand bei Frühgeborenen wissen wir allerdings nicht viel Bestimmtes. Rechnet man aber z. B. mit dem von HUGOUNEQ gefundenen Wert von etwa 100 mg  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  pro kg Körpergewicht, so entspricht dies etwa 70 mg Fe. Ein frühgeborenes Kind mit einem Körpergewicht von z. B. 1,500 g und einem berechneten Eisenbestand von etwa 100 mg Fe würde also in 6 Monaten etwa die Hälfte seines totalen Eisenbestandes verlieren. Wenn auch eine solche Berechnung einen sehr bedingten Wert hat, so wird doch durch dieselbe wahrscheinlich gemacht, dass die von mir gefundenen Eisenverluste der Frühgeborenen höchst bedeutend sind, ein Umstand, welcher für die Beurteilung der ausgeprägten Disposition dieser Kinder für die sog. alimentäre Anämie von grösster Bedeutung ist.

Es wäre von grossem Interesse, eine Auffassung über die Grösse der Eisenverluste der Frühgeborenen im Verhältnis zu der Bluteisenmenge erhalten zu können. Dies lässt sich aber vorläufig nicht tun, solange wir weder die absolute Blutmenge noch den Hämoglobin- bzw. Eisengehalt des Blutes bei diesen Kindern kennen.

Der grosse Eisenbedarf der Frühgeborenen, welcher durch die natürliche Eisenzufuhr jedenfalls nicht gedeckt wird, spielt meines Erachtens eine bedeutende Rolle für das Entstehen der Frühgeborenanämie. Wie ich aber in meiner oben erwähnten Arbeit ausführlich dargetan habe, ist die Genese dieser Anämie damit aber lange nicht geklärt. Im Gegenteil spielt eine funktionelle Insufficiens des hämopoetischen Apparates eine grosse, vielleicht die grösste Rolle in dieser Hinsicht. Ich wurde in dieser Ansicht gestärkt durch noch nicht abgeschlossene Versuche, durch prophylaktische Eisenmedikation das Entstehen der betreffenden Anämie zu verhindern, was, soweit diese Versuche vorläufig zu beurteilen sind, nicht gelingt, wenn auch möglicherweise die Anämie dadurch weniger hochgradig wird.

**Schlussätze.**

Ich möchte die Ergebnisse dieser Arbeit folgendermassen zusammenfassen:

- 1). *Der Eisengehalt der Frauenmilch beträgt 1—2 mg pro 1,000 ccm;*
  - 2). *die Eisenbilanz frühgeborener Kinder ist auch bei reichlicher Nahrungszufuhr negativ;*
  - 3). *die Eisenverluste sind im Verhältnis zu dem anzunehmenden totalen Eisenbestand des Körpers höchst bedeutend;*
  - 4). *bei Zufuhr einer grossen Menge medikamentösen Eisens wird, soweit aus dem von mir ausgeführten Versuch geschlossen werden darf, nur ein ganz geringer Teil resorbiert und retiniert; wahrscheinlich kann doch die Eisenbilanz durch erhöhte Eisenzufuhr positiv werden.*
-

**Versuchsprotokolle.***Kind I.***Versuch 1.**

Versuchsdauer 10 Tage.

Gewicht am Morgen vor dem Versuch	1,930 g
» » » nach »	2,140 »
Zunahme 210 g	

Stühle: 1. Tag 0  
 2. » 2 halbfest, etwas zerfahren, sauer  
 3. » 3 » » »  
 4. » 5 etwas dünn, » »  
 5. » 1 halbfest, » »  
 6. » 3 normal »  
 7. » 1 » »  
 8. » 4 » »  
 9. » 2 halbfest, » »  
 10. » 1 normal, »

*Tabelle 22.<sup>1</sup>*

Gesamtaufnahme und -Ausgabe		Zur Analyse verwendete Mengen in g	Verbrauchte Thiosulfatlö- sung in cem	Titer	Gefundene Eisenmenge in mg Fe	Mittel in 1,000 cem Milch und Harn, 1 g Kot	Gesamteisen- menge in mg Fe
Milch	3,886cem	500	2,8	9,8	0,57	1,89	5,41
		500	3,2	7,8	0,82		
Trocken- kot	34,2466 g	5,5888	5,6	9,8	1,14	0,23	7,84
		4,9896	6,1	9,7	1,26		
Harn	2,860cem	n i c h t b e s t i m m t					

<sup>1</sup> Wo die in den folgenden Tabellen enthaltenen Werte untereinander nicht genau stimmen, beruht dies darauf, dass ich mit 3 Dezimalen gerechnet habe, aber nur 2 in den Tabellen benutzt habe.

## Versuch 2.

Versuchsdauer 10 Tage.

Gewicht am Morgen vor dem Versuch 2,830 g

» » » nach » 3,150 »

Zunahme 320 g

Stühle: 1. Tag 6 normal sauer,

2. » 5 » »

3. » 6 » »

4. » 7 » »

5. » 6 » »

6. » 6 » »

7. » 6 » »

8. » 7 » »

9. » 8 » »

10. » 6 » »

Tabelle 23.

Gesamtaufnahme und -Ausgabe		Zur Analyse verwendete Mengen in g	Verbrauchte Thiosulfatlösung in cem	Titer	Gefundene Eisenmenge in mg Fe	Mittel in 1,000 cem Milch und Harn, 1 g Kot	Gesamteisenmenge in mg Fe
Milch	6,617 cem	500	5,8	13,6	0,85	1,68	11,10
		500	5,6	13,6	0,82		
Trockenkot	114,258 g	10,227	4,5	7,8	1,15	0,11	12,85
		10,064	4,4	7,8	1,13		
Harn	3,929 cem	1,000	0,5	8,1	0,12	0,15	0,59
		1,000	0,7	8,1	0,17		

## Versuch 3.

Versuchsdauer 10 Tage.

Gewicht am Morgen vor dem Versuch 4,170 g

» » » nach » 4,390 g

Zunahme 220 g

Stühle: 1. Tag 6 etwas dünn, homogen, sauer  
 2. » 5 » » » »  
 3. » 5 » » » »  
 4. » 4 » » » »  
 5. » 5 » » » »  
 6. » 7 » » » »  
 7. » 9 » » » »  
 8. » 6 » » » »  
 9. » 6 » » » »  
 10. » 8 » » » »

Tabelle 24.

Gesamtaufnahme und -Ausgabe		Zur Analyse verwendete Mengen in g	Verbrauchte Thiosulfatlö- sung in ccm	Titer	Gefundene Eisenmenge in mg Fe	Mittel in 1,000 ccm-Milch und Harn, 1 g Kot	Gesamteisen- menge in mg Fe
Milch	6,874 ccm	500	2,8	9,7	0,58	1,20	8,22
		500	3,0	9,7	0,62		
Trocken- kot	96,488 g	9,907	4,1	7,8	1,05	0,11	10,99
		9,8178	5,9	9,8	1,20		
Harn	3,336 ccm	750	1,1	9,7	0,23	0,26	0,87
		750	0,8	9,7	0,16		

*Kind II.*

## Versuch 4.

Versuchdauer 10 Tage.

Gewicht am Morgen vor dem Versuch 1,620 g

» » » nach » 1,760 »

Zunahme 140 g

Stühle: 1. Tag 6 normal, sauer  
 2. » 5 » »  
 3. » 7 » »  
 4. » 8 » »  
 5. » 8 » »  
 6. » 5 » »  
 7. » 6 halbfest, etwas zerfahren, sauer  
 8. » 5 normal, sauer  
 9. » 5 » »  
 10. » 5 » »

Tabelle 25.

Gesamtaufnahme und -Ausgabe		Zur Analyse verwendete Mengen in g	Verbrauchte Thiosulfatlö- sung in cem	Titer	Gefundene Eisenmenge in mg Fe	Mittel in 1,000 cem Milch und Harn, 1 g Kot	Gesamteisen- menge in mg Fe
Milch	3,595cem	500	3,3	9,7	0,68	1,42	5,12
		500	2,9	7,8	0,74		
Trocken- kot	57,96 g	9,1126	5,3	7,8	1,36	0,14	8,06
		10,944	5,5	7,8	1,41		
Harn	2,149cem	n i c h t b e s t i m m t					

## Versuch 5.

Versuchsdauer 10 Tage.

Gewicht am Morgen vor dem Versuch	2,620 g
» » » nach » »	2,870 »
Zunahme	250 g

Stühle:	1.	Tag 7	etwas dünn,	gelb,	homogen,	neutral
	2.	» 7	»	»	»	»
	3.	» 8	»	»	»	»
	4.	» 8	»	»	»	»
	5.	» 8	»	»	»	»
	6.	» 7	»	»	»	sauer
	7.	» 8	»	»	»	neutral
	8.	» 7	»	»	»	»
	9.	» 5	»	»	»	»
	10.	» 6	»	»	»	»

Tabelle 26.

Gesamtaufnahme und -Ausgabe		Zur Analyse verwendete Mengen in g	Verbrauchte Thiosulfatlösung in cem	Titer	Gefundene Eisenmenge in mg Fe	Mittel in 1,000 cem Milch und Harn, 1 g Kot	Gesamteisenmenge in mg Fe
Milch	5,337 cem	500	3,3	8,1	0,61	1,80	9,56
		500	4,1	8,4	0,98		
Trockenkot	126,875 g	4,1855	2,1	7,8	0,54	0,11	13,58
		10,649	4,4	9,8	0,90		
Harn	3,258 cem	750	0,9	9,8	0,18	0,185	0,81
		750	0,9	9,7	0,19		



## Versuch 6.

Versuchsdauer 8 Tage.

Gewicht am Morgen vor dem Versuch 3,670 g

» » » nach » » 3,890 »

Zunahme 220 g

Stühle: 1. Tag 6 normal, sauer

2. » 7 » »

3. » 6 » »

4. » 6 » »

5. » 7 » »

6. » 6 » »

7. » 8 » »

8. » 7 » »

Tabelle 27.

Gesamtaufnahme und -Ausgabe		Zur Analyse verwendete Mengen in g	Verbrauchte Thiosulfatlö- sung in ccm	Titer	Gefundene Eisenmenge in mg Fe	Mittel in 1,000 ccm Milch und Harn, 1 g Kot	Gesamteisen- menge in mg Fe
Milch	4,987 ccm	500	3,5	7,8	0,90	1,74	8,69
		500	3,3	7,8	0,85		
Trocken- kot	90,608 g	8,987	4,5	9,8	0,92	0,10	8,97
		9,1496	4,3	9,8	0,88		
Harn	2,996 ccm	n i c h t b e s t i m m t					

## Versuch 7.

Versuchsdauer 7 Tage

Gewicht am Morgen vor dem Versuch 4,230 g

» » » nach » 4,370 »

Zunahme 140 g

Stühle: 1. Tag 7 normal, sauer  
 2. » 4 » »  
 3. » 4 » »  
 4. » 4 » »  
 5. » 5 etwas dünn, homogen, sauer  
 6. » 6 » » »  
 7. » 4 » » »

Tabelle 28.

Gesamtaufnahme und -Ausgabe		Zur Analyse verwendete Menge in g	Verbrauchte Thiosulfatlö- sung in ccm	Titer	Gefundene Eisenmenge in mg Fe	Mittel in 1,000 ccm Milch und Harn, 1 g Kot	Gesamteisen- menge in mg Fe
Milch	4,547 ccm	500	4,6	9,8	0,94	1,90	8,65
		500	3,9	8,1	0,96		
Trocken- kot	59,387 g	3,5949	2,4	8,1	0,60	0,16	9,44
		4,3816	2,7	8,1	0,67		
Harn	2,854 ccm	n i c h t b e s t i m m t					

*Kind III.*

## Versuch 8.

Versuchsdauer 10 Tage.

Gewicht am Morgen vor dem Versuch 1,770 g

» » » nach » » 1,970 »

Zunahme 200 g

Stühle: 1. Tag 6 normal, sauer

2. » 6 » »

3. » 4 » »

4. » 6 » »

5. » 6 » »

6. » 6 » »

7. » 6 » »

8. » 3 » »

9. » 6 » »

10. » 4 » »

Tabelle 29.

Gesamtaufnahme und -Ausgabe		Zur Analyse verwendete Mengen in g	Verbrauchte Thiosulfatlö- sung in ccm	Titer	Gefundene Eisenmenge in mg Fe	Mittel in 1,000 ccm Milch und Harn, 1 g Kot	Gesamteisen- menge in mg Fe
Milch	3,822 ccm	500	2,1	9,8	0,43	0,86	3,27
		500	2,1	9,8	0,43		
Trocken- kot	65,8355 g	9,144	2,3	8,1	0,57	0,06	4,02
		10,2689	3,0	9,8	0,61		
Harn	1,913 ccm	n i c h t b e s t i m m t					

## Versuch 9.

Versuchsdauer 10 Tage.

Gewicht am Morgen vor dem Versuch	2,210 g
» » » nach »	2,440 g
Zunahme	230 g

Stühle: 1. Tag 5 normal, sauer  
 2. » 6 » »  
 3. » 5 » »  
 4. » 4 » »  
 5. » 5 » »  
 6. » 6 » »  
 7. » 6 » »  
 8. » 6 » »  
 9. » 5 » »  
 10. » 7 » »

Tabelle 30.

Gesamtaufnahme und -Ausgabe		Zur Analyse verwendete Mengen in g	Verbrauchte Thiosulfatlösung in ccm	Titer	Gefundene Eisenmenge in mg Fe	Mittel in 1,000 ccm Milch und Harn, 1 g Kot	Gesamteisenmenge in mg Fe
Milch	4,668 ccm	500	1,9	8,1	0,47	1,04	4,86
		500	2,8	9,7	0,58		
Trockenkot	94,417 g	9,8884	3,5	9,8	0,71	0,09	8,88
		9,8588	5,4	9,8	1,10		
Harn	2,730 ccm	500 500			Spuren		

*Kind IV.*

## Versuch 10.

Versuchsdauer 10 Tage.

Gewicht am Morgen vor dem Versuch 1,850 g

» » » nach » 2,100 g

Zunahme 250 g

Stühle: 1. Tag 4 normal, sauer

2. » 4 » »

3. » 5 » »

4. » 4 » »

5. » 4 » »

6. » 6 » »

7. » 6 » »

8. » 7 » »

9. » 8 » »

10. » 5 » »

Tabelle 31.

Gesamtaufnahme und -Ausgabe		Zur Analyse verwendete Mengen in g	Verbrauchte Thiosulfatlö- sung in ccm	Titer	Gefundene Eisenmenge in mg Fe	Mittel in 1,000 ccm Milch und Harn, 1 g Kot	Gesamteisen- menge in mg Fe
Milch	3,755 ccm	500	2,9	7,8	0,74	1,48	5,55
		500	3,6	9,8	0,73		
Trocken- kot	69,196 g	9,9288	6,2	9,8	1,27	0,18	8,98
		10,0871	5,1	7,9	1,31		
Harn	2,251 ccm	n i c h t b e s t i m m t					

## Versuch 11.

Versuchsdauer 10 Tage.

Gewicht am Morgen vor dem Versuch 2,290 g  
 » » » nach » 2,560 g  
 Zunahme 270 g

Stühle: 1. Tag 8 etwas dünn, homogen, sauer  
 2. » 5 » » » »  
 3. » 5 » » » »  
 4. » 5 normal, » »  
 5. » 4 » » »  
 6. » 8 etwas dünn, » »  
 7. » 6 » » »  
 8. » 5 » » »  
 9. » 5 » » »  
 10. » 6 » » »

Tabelle 32.

Gesamtaufnahme und -Ausgabe		Zur Analyse verwendete Mengen in g	Verbrauchte Thiosulfatlö- sung in ccm	Titer	Gefundene Eisenmenge in mg Fe	Mittel in 1,000 ccm Milch und Harn, 1 g Kot	Gesamteisen- menge in mg Fe
Milch	4,620 ccm	500	3,8	9,8	0,78	1,89	6,44
		500	3,0	9,7	0,62		
Trocken- kot	76,54 g	10,096	4,7	7,8	1,21	0,12	8,96
		10,7111	4,8	7,8	1,23		
Harn	2,575 ccm <sup>1</sup>	500 500			Spuren		

<sup>1</sup> Die Harnportion des letzten Versuchstages verunglückte.

## Versuch 12.

Versuchsdauer 10 Tage.

Gewicht am Morgen vor dem Versuch 2,690 g

» » » nach » 3,020 g

Zunahme 330 g

Stühle: 1. Tag 8 dünn, etwas zerfahren, sauer

2. » 7 » » » »

3. » 5 etwas dünn, homogen, sauer

4. » 6 » » » »

5. » 4 » » » »

6. » 4 » » » »

7. » 5 » » » »

8. » 5 » » » »

9. » 4 normal » »

10. » 4 etwas dünn, » »

Tabelle 33.

Gesamtaufnahme und -Ausgabe		Zur Analyse verwendete Mengen in g	Verbrauchte Thiosulfatlo- sung in ccm	Titer	Gefundene Eisenmenge in mg Fe	Mittel in 1,000 ccm Milch und Harn, 1 g Kot	Gesamteisen- menge in mg Fe
Milch	5,426 ccm	500	5,5	13,6	0,81	1,66	9,02
		500	5,8	13,6	0,85		
Trocken- kot	68,107 g	9,9008	6,5	8,4	1,55	0,16	10,69
		9,9271	6,1	7,8	1,56		
Harn	3,388 ccm	1,000	0,5	8,1	0,12	0,10	0,34
		1,000	0,3	8,1	0,07		

## Versuch 13.

Versuchsdauer 10 Tage.

Gewicht am Morgen vor dem Versuch 3,210 g

» » » nach » 3,450 g

Zunahme 240 g

Die Eisenmenge der Milch wurde durch Zusatz von  $\text{FeCl}_3$ -Lösung angereichert.

Stühle: 1. Tag 6 etwas dünn, homogen, teilweise dunkelgefärbt

2.	»	8	»	»	»	»	»
3.	»	9	»	»	»	»	»
4.	»	8	»	»	»	»	»
5.	»	7	»	»	»	»	»
6.	»	6	»	»	»	»	»
7.	»	6	»	»	»	»	»
8.	»	5	»	»	»	»	»
9.	»	5	»	»	»	»	»
10.	»	3	»	»	»	»	»

Tabelle 34.

Gesamtaufnahme und -Ausgabe		Zur Analyse verwendete Mengen in g	Verbrauchte Thioisulfatlösung in ccm	Titer	Gefundene Eisenmenge in mg Fe	Mittel in 1,000 ccm Milch und Harn, 1 g Kot	Gesamteisenmenge in mg Fe
Milch	5,596 ccm	50	24,3	10,6	4,58	4,64	519,76
		50	18,2	7,8	4,67		
		50	22,7	9,7	4,68		
Trockenkot	67,345 g	0,9922	35,8	9,7	7,38	7,40	498,15
		0,4945	17,3	9,7	3,57		
		0,4895	17,9	9,7	3,69		
Harn	3,551 ccm	1,000	5,4	8,1	1,33	1,30	4,60
		1,000	5,1	8,1	1,26		



## Literaturverzeichnis.

- BAHRDT und EDELSTEIN. Ein Beitrag zur Kenntnis des Eisengehaltes der Frauenmilch etc. Zeitschr. f. Kinderheilk., Bd. 1, 1910, S. 182.
- BLAUBERG, Über den Mineralstoffwechsel beim natürlich ernährten Säugling. Zeitschr. f. Biol., Bd., 40, 1900, S. 36.
- CAMERER und SÖLDNER, Mitteilung über den Eisengehalt der Frauenmilch. Zeitschr. f. Biol. Bd. 46, 1905, S. 371.
- EDELSTEIN und CSONKA, Über den Eisengehalt der Kuhmilch. Biochem. Zeitschr. Bd. 38, 1912, S. 14.
- HUGOUNENQ, Recherches sur la statique des éléments minéraux et particulièrement du fer chez le foetus humain. Compt. rend. de l'Acad. d. scienc. Bd. 128 I, 1899, S. 1054.
- KRASNOGORSKY, Über die Ausnutzung des Eisens bei Säuglingen, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64, 1906, S. 651.
- LANGSTEIN und EDELSTEIN, Der Eisenhaushalt im Säugling. Verh. d. XXX, Versamml. d. Ges. f. Kinderheilk. 1913, S. 3.
- LICHTENSTEIN, Hämatologiska studier å för tidigt födda barn, Sv. Läkarsällskapets handl. 1917.
- LINDBERG, Über den Stoffwechsel des gesunden, natürlich ernährten Säuglings etc. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 16, 1917, S. 90.
- NEUMANN, Einfache Veraschungsmethode (Säuregemischveraschung) und vereinfachte Bestimmungen von Eisen etc. Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 37, 1902—03, S. 115.
- , Nachträge zur Säuregemischveraschung und zu den an diese angeknüpften Bestimmungsmethoden. Arch. f. Physiol. Bd. 29, 1905, S. 208.
- NEUMANN und MAYER, Über die Eisenmengen im menschlichen Harn unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 37, 1902/03, S. 143.
- RUBNER und LANGSTEIN, Energie- und Stoffwechsel zweier frühgeborener Säuglinge. Arch. f. Anat. u. Phys. Abt. Bd. 39, 1915, S. 39.
- SCHLOSS, Die chemische Zusammensetzung der Frauenmilch etc. I Monatschrift f. Kinderheilk. Bd. 9, 1910.
- v. SOXHLET, Über den Eisengehalt der Frauen- und Kuhmilch. Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 1529.
- STEINITZ, Über Versuche mit künstlicher Ernährung. Inaug.-Diss. Breslau 1900.
- STOLTE, Eine einfache und zuverlässige Methodik der Aschenanalyse. Biochem. Zeitschr. Bd. 35, 1911.
- TRAEDWELL, Lehrbuch d. analyt. Chemie, 2 1907, S. 522.

## **On mixed diet during the first year of life.**

By

**I. JUNDELL.**

### **First paper.<sup>1</sup>**

The general opinion with regard to the age, which an infant ought to have reached, before a mixed diet can be administered, is that an ordinary mixed diet ought not to be given, before the child is twelve months old. As representatives of this opinion I may quote CZERNY and KELLER, who in their well-known text-book »Des Kindes Ernährung etc.» say that eggs, meat and vegetables ought not to be given till the child has entered its second year. Shortly after I had begun my own trials with mixed diet during the first year, STOLTE, however, published (Jahrb. f. Kinderheilkunde 1914, Bd 30) a paper from CZERNY's own Clinic, with an account of some cases, where a mixed diet had been given during the last quarter of the first year of life. STOLTE seems chiefly to have been guided by the idea, that infants in clinics lead too monotonous an existence, especially

---

<sup>1</sup> I gave a report of this first part of my investigations regarding mixed diet during the first year of life at the First Northern Congress of Pediatrics in Copenhagen, August 14—16, 1919. As these observations have not been printed in any other language than Swedish, and as they form the introduction to continued experiments in the same question, which are to be published in this journal, I have considered it desirable to publish this first paper in the present way.

from a psychical point of view. He expects to be able to arrive at a better result in the treatment of infants in hospitals by letting them have more variety in the psychical treatment, especially also with regard to the quantity and the nature of their food. In this, STOLTE does not seem to have had any special intention of experimenting with a mixed diet, and it only seems to have been actually administered in a fairly small number of cases.

My own investigations I began before STOLTE had published his paper, and I simply started from the idea, that nothing proves the necessity of feeding the child almost exclusively with milk food for such a long time as has hitherto been usual. In other words, I asked myself whether the mixed food of the adult might not, with certain restrictions, be used with advantage much earlier than is now done.

Table I.

Total number of infants (children under one year) tended in the Orphan Asylum during the years 1914—1918.

Year	Number of infants		Of these "extra" children	% of extra children	Sum of feeding days	Total number of dead		Number of dead extra children	% of dead among all infants	% of dead among the Asylum nurslings	% of dead among the extra children	Number of infants who got mixed food	% of all the infants who got mixed food	% of the total number of dead who had got mixed food
1914	569	71			61,591	27	7			4.02	9.86			
1915	510	44			56,544	37	12			5.37	27.27			
1916	461	48			56,495	18	4			3.38	8.33			
1917	426	50			50,898	30	6			6.38	12.00			
1918	220	50			26,147	5	3			1.67	6.00			
	2,186	263	12.02		251,666	107	32	4.90	3.90	12.16	382	17.47	11.21	
Infants with mixed food during the Years 1914—1916.														
1914														
—18	382	27	7.07		11,228	12	3	3.14	2.53	11.11	382			

It is true that in later years the strictly pure milk diet, which was the ordinary one up till some ten years ago, has been abandoned. The majority of modern specialists in diseases of children have carried it so far, that they often prescribe beef-tea, certain kinds of groats, fruit syrups and some light vegetables as soon as the child is six months old. These dishes, however, have in the main been mostly of the nature of appetising morsels, which does not prevent them from having a decided importance with regard to feeding in certain respects. But, as I have mentioned, a diet that may be said to be really equalvalent to the mixed food of the adult, has not yet been tried during the first year of life.

Since 1914, I have been making extensive experiments in the Orphan Asylum (Allmänna Barnhuset) of Stockholm with mixed diet for children during the second half of their first year. Table I gives a summary of my trials. It is seen from this table, that the total number of children less than a year old, who have been tended in the Asylum during the years 1914—1918, is 2,186, of which 263 are so-called extra children, *i. e.* children, who are admitted only for nursing during a shorter period, whereas the others are nursed for a longer time. Out of these 2,186 children less than a year old 382 in all have been given a mixed diet. I have not yet had time to examine the result of the feeding in all these 382 cases; up till now only 68 cases have been examined in detail. I have selected these 68 cases in the following manner: first of all I have taken all the infants who received mixed food during the years 1914—1915. Among the infants getting mixed diet during the years 1916—1918 I have only chosen those, who were first given mixed diet during the periods January 1st—February 16th and July 15th—August 31st in each of the last mentioned 3 years. I have let the choice be governed by fixed periods of the year; this was done lest the choice should be fortuitous. Further, in fixing the periods I have chosen one period of the year, when the state of health in the Orphan Asylum is generally at its lowest, and another, equally long, period, when generally the

Table II.

Ordinary feeding before the mixed food . . . . .	Total number of observation days for all the 68 children	Number of observation weeks in the different cases	Number of infections	Influenza-like infections	Dyspepsia	Average number of days between each infection	Influenza-infections with increase of weight	Influenza-infections with loss of weight	Influenza-infections without change of weight	Average change of weight in influenza infections
Mixed food . . . . .	6,167	13	47	26	3	131	8	17	1	— 70.4
Healthy breast-milk children	5,161	4—17	56	23	2	93	5	17	1	— 80.4
Healthy bottle-fed children										
Healthy bottle-fed children with ordinary milk feeding										

Table III.

Age when the mixed diet began.

Number of children	6—7 months	7—8 months	8—9 months	9—10 months	10—11 months
68	3	7	30	20	8

state of health is at its best. Still, in the choice of the above mentioned 68 cases I have not included all the infants, who have been allowed to begin with a mixed diet during the periods in question, but only those, *who had been under observation, first of all while getting ordinary milkmixture 13 weeks at least, before they began with mixed diet, and then 4 weeks at least while they were being given mixed diet*; thus, the number of weeks of observation, *specially examined* with regard to the present question, before beginning with the mixed diet, was in all the 68 cases, which I have now closely followed and the weight curves of which I publish here, 13; and the number of observation weeks with mixed food 4 to 17, as is shown by Table II. The children often had to be discharged earlier than might have been wished, and that is the reason why the time of observation for the periods of mixed diet also could not always be as much as 13 weeks.

Table III shows, that among the 68 children in question, 3 began with mixed diet at the age of 6 to 7 months, 7 at the age of 7 to 8 months, 30 at the age of 8 to 9 months, 20 at the age of 9 to 10 months, and 8 at the age of 10 to 11 months. The results of the method of feeding is shown by the 68 curves which I am about to demonstrate. These curves, however, are only curves showing the increase every week, counting backward from the day, when mixed diet was prescribed, and forward from that same day on. The original curves indicating the daily changes in weight are of course more valuable, but for practical reasons I have found it somewhat difficult to communicate them here.<sup>1</sup>

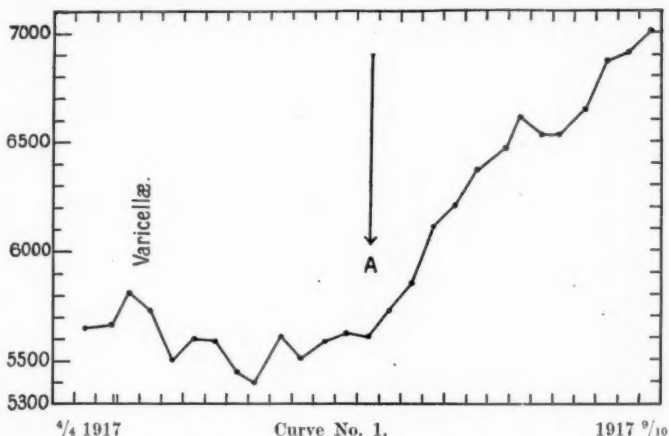
The 68 cases in question may be divided into four groups.

*The first group* contains 10 cases. In these 10 cases the mixed diet has had an extraordinarily favourable influence on the children's increase in weight and general condition. During the earlier period of observation, lasting *at least* 13 weeks, the children had either not increased in weight at

---

<sup>1</sup> For reasons of space and cost, only a few curves are given in print. All the 68 curves were demonstrated at the lecture.

all or else increased very slightly. From the day of beginning with the mixed diet, a very considerable increase in weight sets in, and also an improvement of their general condition. In 6 of these 10 cases the earlier development had been unfavourable in spite of their being fed partly with breast-milk and partly by bottle. In these cases the favourable development thus began, when the *allaitement mixte* was

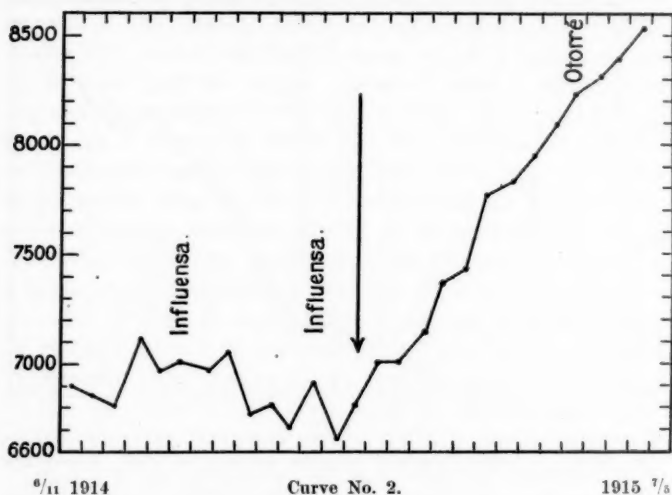


B. R. Born  $\frac{1}{10}$  1916. Admitted into the Asylum  $\frac{4}{10}$  1916. Breast-milk till 21 days old, after that *allaitement mixte* till the age of 9 months 3 days, then mixed diet. Discharged recovered  $\frac{11}{12}$  1917. Letter A on the curve indicates the day, when the *allaitement mixte* was changed to mixed diet.

abandoned and the child was given mixed diet instead, without any supply of breast-milk. 4 of the 10 cases had been fed by bottle all the time, or in any case had not got any breast-milk during the mentioned observationperiod of 13 weeks. Curve No. 1 may serve as an instance of those cases, where the mixed diet was given immediately after the *allaitement mixte* to a child, who had shown a standstill of weight and slow development during this *allaitement mixte*. 5 more cases show the same favourable effect of a diet of mixed food, which begins immediately after an *allaitement mixte*, that has

not given a good result. The curve No. 2 shows an instance of the favourable effect of mixed food on a child, who during the earlier observation period of 13 weeks had been fed only by bottle.

The second group contains 27 cases, in which the result of the mixed feeding must be considered very good. In this group I have included such cases as have shown during all

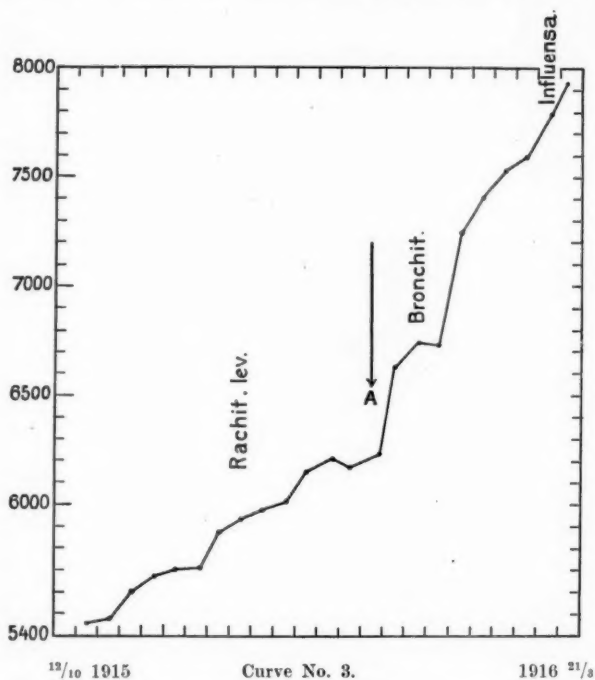


K. A. Born <sup>10</sup>/<sub>10</sub> 1914. Admitted into the Asylum <sup>21</sup>/<sub>10</sub> 1914. Ordinary bottle feeding till 7 months 20 days old, after that mixed diet. Discharged <sup>12</sup>/<sub>10</sub> 1915, died (at the age of 15 months) of pericardit. supp. after pleuropneumia. The arrow indicates the day when the mixed diet was prescribed.

the period of observation, since the mixed feeding began, either an uninterrupted normal increase of weight week by week, or during the whole period of observation a standstill in weight during one week at most, or a decrease in weight of 200 grammes at most, or have shown a standstill or decrease during 2 weeks at most with a total decrease during both those weeks of 200 grammes at most. Evidently these cases belonging to the second group might be said to have



shown during the treatment with mixed diet fully as good and regular increases of weight, as they showed during the time of observation before beginning the mixed diet. That this result must be considered very favourable, already ap-

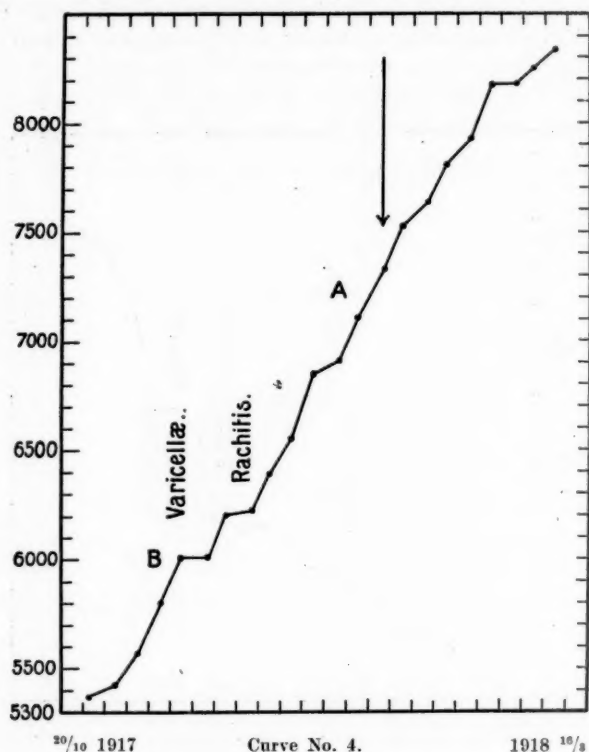


G. R. Born  $11/7$  1915. Admitted into the Asylum  $12/7$  1915. *Allaitement mixte* till 6 months old, then mixed diet. Discharged recovered  $25/3$  1916. Letter A indicates the day when the *allaitement mixte* ceased and mixed diet was prescribed.

pears from the fact, that with no less than 18 of these 27 infants the mixed food was begun immediately after an *allaitement mixte*, which had been continued for a longer or shorter time before administering the mixed diet. *Allaitement mixte*, as we know, is a method of feeding, that leads to

\* — 21919. *Acta paediatrica*. Vol. I.

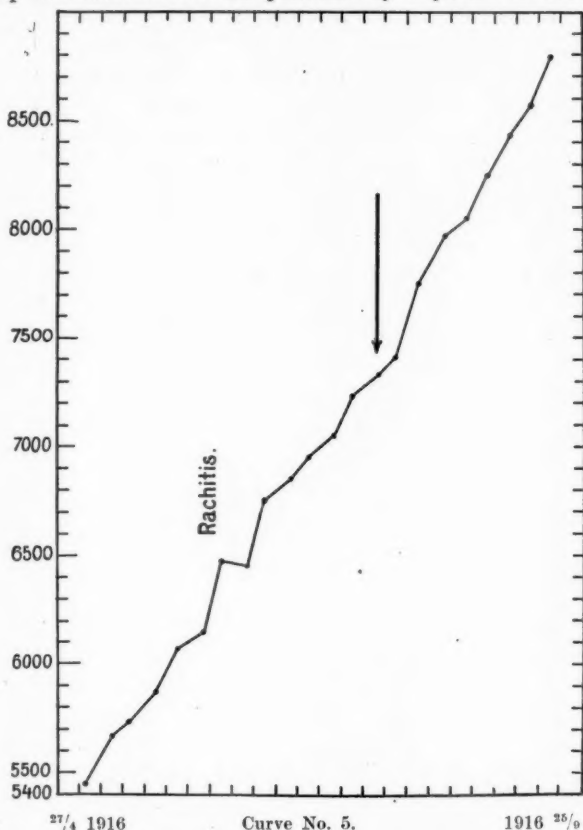
particularly good results especially with children in the 2nd and 3rd quarter of their first year, and if now the mixed



S. E. K. B. Born  $17/10$  1917. Admitted into the Asylum  $22/10$  1917. Breast-milk till 5 months 21 days old, then *allaitement mixte* till 7 months 18 days old, after that bottle feeding till 8 months 2 days old, and then mixed diet. Discharged recovered  $10/3$  1918. Letter B indicates the day when the feeding with breast-milk only ceased; letter A the day, when the *allaitement mixte* ceased; the arrow indicates the day when the bottle feeding was exchanged for mixed diet.

diet has shown results quite as good, it must be said, that the results of the latter method of feeding have been excellent. The curve No. 3 may serve as an instance of one of

these 18 cases. In 7 of the 27 cases belonging to the second group the mixed food was preceded by a period of ordinary

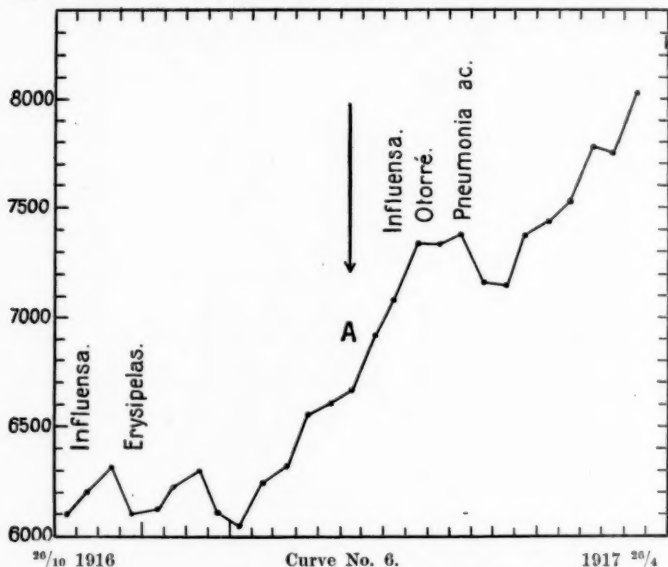


H. G. E. A. Born  $11/11$  1915. Admitted to the Asylum  $24/2$  1916. Bottle feeding till 8 months 14 days old, after that mixed diet. Discharged recovered  $25/9$  1916. The arrow indicates the day when the ordinary bottle feeding ceased and mixed diet was prescribed.

artificial feeding, the length of which varied in the 7 cases between 2 and 15 weeks. Before this period of artificial feeding these 7 children had had *allaitement mixte*, and before

that only breast-milk. For an example of this, see curve No. 4. Among the infants belonging to the second group, 2 had never had any breast-milk. For an example, see curve No. 5.

In the *third group* I have placed 12 cases, where during the whole time of observation with mixed diet the curve shows a loss of weight above 200 grammes, whether this loss



K. O. Born  $\frac{8}{10}$  1916. Admitted into the Asylum  $\frac{24}{5}$  1916. *Allaitement mixte* till 8 months 9 days old. After that mixed diet. Discharged recovered  $\frac{25}{4}$  1918. Letter A shows the day when the *allait. mixte* ceased and mixed diet was prescribed.

is localized to *one* week or extends over 2 or 3 weeks. Still I have only placed the cases in this group, if they plainly show, that at all events the increase in weight during the administration of a mixed diet is not lower than it was before beginning this diet. The curve No. 6 may serve as an example of the cases in the third group. In 8 of these 12 cases the mixed food was administered immediately following

on the *allaitement mixte*. In 4 cases a period of 1 to 20 weeks elapsed from the time when the children had *allaitement mixte* till the mixed food diet was begun.

The *fourth group* contains 19 cases. To this group I have referred children, who during one whole month of the time of observation with mixed diet have not increased at least 200 grammes, and this quite regardless of the cause of the unfavourable result. In 3 of these 19 cases no such cause could be proved. In all the rest of the cases the bad result was evidently due to infectious diseases (influenza, pneumonia, diphtheria, lymphadenitis, abscesses). In 2 cases of acute pneumonia death ensued. The definite result in these cases at least would not have been better, if another method of artificial feeding had been chosen.

From what has been said it may be gathered, that the result of the mixed diet at the age here indicated has been favourable in the main. In a number of cases this method of feeding has clearly been of the greatest value. This is the case with Group No. 1, where undoubtedly the impression is conveyed, that the change in the diet has had a specially good result.

To avoid breaking off the previous order without cogent reasons the number of meals a day with the mixed diet has been 5, or the same number as before beginning this diet. On the other hand, the children have been allowed to eat as much as they liked at the meals of mixed diet, and have not, as during the previous bottle feeding, been given measured rations. Otherwise the treatment of the children, who were given the mixed diet, has in no wise differed from the treatment and care of the other children. Therefore, there has in my opinion been scarcely any change in the children's psychical diet, if I may use that expression, but it is essentially the administration of the mixed diet as such, that has to be taken into consideration. In saying this, I have no intention of denying the possibilities of psychical impressions being of some importance also in the treatment of children in clinics.

I will not conceal the fact, that the results of the treatment with mixed diet in certain respects are not so good as might have been wished. I mean with regard to the regularity of the daily increase in weight. In this respect the mixed diet does not, in the method I have employed up till now, show the desired regularity. Too large increases in weight often enough succeed arrests or decreases. In a number of cases this has evidently been due to the fact, that the children have objected to certain kinds of food offered to them, whereas they have eaten very large quantities (for instance up to 400—500 grammes of porridge or fruit-juice) of other kinds, that have been more palatable to them. I believe it possible to succeed in avoiding these fluctuations through certain modifications, especially by supplying more fat, and thus arriving at more regular increases in weight. (This will be described in a subsequent paper).

The result of a method of feeding is judged, as we know, not only by weight curves, but also by a number of other circumstances. Many of these circumstances, however, for instance the state of the child's turgor and tonus, temper, sleep etc., are difficult to describe objectively, in this respect we are thrown upon our subjective interpretation, against which others have a right to take up a sceptical attitude. One of the most important signs of a child's proper development is its resistance to infection, and in the possibility of proving a smaller or larger power of resistance we have a fairly objective standard for judging the value of a certain method of feeding. I have therefore observed more closely the occurrence of infections during the periods, when the children have been given ordinary milk-mixture and compared the number of infections during these periods to the number of infections during the periods of mixed diet. The result of this comparison is shown by Table II. We see from this table, that the number of special observation days with the 68 children in question during ordinary feeding was 6,167, and the number of observation days with mixed food 5,161. During the days of observation with ordinary feeding these

68 children had in all 47 infections, among them 26 influenza-like infections. During the period of mixed food diet there were in all 56 infections, of which 23 influenza-like. The average number of days between each infection was with the ordinary feeding 131, the average number of days between each infection during the period of mixed food was 93.

The greatest interest with regard to these infections is attached to those of an influenza-like kind. This is because the more specific ailments appear more capriciously and hardly show the same regularity as the influenza-like infections referred to. (By influenza I do not here mean the specific pandemic influenza, but the ordinary catarrhal infections of the upper air passages, accompanied by fever; what the Germans call »Grippe»; epidemic influenza only appeared in the Orphan Asylum in September 1918, and thus at a time outside the period of observation for the 68 cases here discussed). Among the mentioned 26 influenza-like infections with ordinary feeding 8 showed increase in weight, 17 decrease, and 1 no change in the weight. The corresponding figures during the mixed diet were: 5 with increase, 17 with decrease, and 1 without any change. The average loss of weight in the influenza-like infections during ordinary feeding was 70,4 grammes. The average loss of weight in these infections during mixed diet was 80,4 grammes. These results also must be said to be favourable, especially if it is taken into consideration that the feeding before the mixed diet was begun was in the majority of cases *allaitement mixte*.

As to the mortality among the total number of children fed on mixed diet, this was 3,14 % (12 of 382). The mortality among the total number of infants tended in the Orphan Asylum during the years 1914—1918 was 4,90 % (107 of 2,186). The mortality among all those who had got mixed diet was consequently low in itself; still the figures given do not allow of any real comparison between the mortality among infants fed by bottle and that among those that got mixed diet, as the children had not immediately on their admission into the Orphan Asylum been so divided, that every alternate child

Table IV.

Dish	Preparation of dish (in grammes)	Calories in 100 gr.
Porridge of groats	500 water 350 milk 150 10 % cream or 500 milk 60 groats 10 sugar 60 groats 60 groats	65, resp. 61
Rye-meal porridge	1,000 water 120 rye-meal	[to 1 portion (= 180 gr.) 50 milk and 20 20 % cream]
Gruel	350 water 650 milk 15 sugar or 650 milk 50 pounded rusk or 30 sugar 80 pounded rusk 500 water 30 sugar or 30 sugar 30 meal	68 resp. 64 resp. 59
Tea with milk	500 tea 500 milk or 750 tea 5 sugar 350 milk 30 sugar	39 resp. 29
Beef-tea	1,000 beef-tea with mashed vegetables 10 sugar 50 groats or rusks	32
Fruit-juice soups and fruit soups	1,000 fruit juice soup or fruit soup 40 sugar 10 potato-flour 60 groats or rusks	42 resp. 24
Cocoa	750 water 250 milk 40 sugar 30 cocoa powder	45
Scrambled eggs		250
Mince-meat		200
Minced fish		200
Rusks		350
Vegetable- and potato- purée		50
Pulp of stewed apples	with 4—6 % sugar	
Pulp of stewed pears	» 1—2—3 % sugar	
Pulp of stewed plums	» 5—8 % sugar	
Potato purée		
Carrot »		
Cauliflower »		
Spinach »		
etc.		



was designated for mixed diet and for feeding according to the ordinary rules.

As to the diet prescribed, the nature and composition of the dishes appear from Table IV without much further comment. We see that the diet consisted of porridge, gruel, tea with milk, beef-tea, fruit-juice soups, fruit soups, cocoa, scrambled eggs, mince-meat, minced fish, rusks, mashed potatoes and various vegetables and different kinds of pulp of stewed fruit. The preparation of some of the dishes is indicated in the table. Where it is not, the dishes have been prepared in the ordinary household way, only with the difference that the mincing of the ingredients (for instance in the preparation of the mince-meat, minced fish, the mashed potatoes and vegetables and the stewed fruit) has been extremely careful. The total quantity of milk that the child got per day was generally fairly small, varying between 300—550 cubic centimetres. At every meal and of all the dishes the children were allowed to eat as much as they wished. The amount of milk was limited through fixing the quantity contained in the different dishes, of which the children were allowed to eat as much as they wished, and no other milk besides this was given to them.

While making these observations I have not had any intention of laying it down as a rule, that mixed diet ought to be given to children, who have entered their third quarter of a year. Before pronouncing such an opinion numerous further experiments with mixed diet and investigations into the manner in which such diet is best given, are necessary. What my experiments show, however, is that there is evidently no risk in giving mixed food to a child, who has passed into its third quarter, and that such feeding in certain cases may have a very favourable effect on the child's health and may even be quite necessary for a good development. This ought to be kept in mind, if one has to undertake the care of children in the third quarter of their first year, who do not show a good development with the ordinary, hitherto usual, method of feeding.

---

61  
A2

H

W  
A

610.5  
A202

# ACTA PÆDIATRICA

---

## REDACTORES:

C. E. BLOCH  
KÖBENHAVN

AXEL JOHANNESSEN  
KRISTIANIA

I. JUNDELL  
STOCKHOLM

A. LICHTENSTEIN  
STOCKHOLM

CARL LOOFT  
BERGEN

E. LÖVEGREN  
HELSINGFORS

S. MONRAD  
KÖBENHAVN

ARVO YLPPÖ  
HELSINGFORS

Vol. I. Fasc. 3

15:12. 1921

---

*Almqvist & Wiksells Boktryckeri-Aktiebolag*  
UPPSALA 1921

# ACTA PÆDIATRICA

EDITOR PROFESSOR I. JUNDELL  
S ARTILLERIGATAN, STOCKHOLM

---

Acta pædiatrica hava till uppgift att möjliggöra, att de nordiska ländernas produktion inom pediatrikens område må framträda inför utlandet som ett samlat helt i stället för att, som förut varit fallet, spridas bland massan av publikationer i utländska tidskrifter. Vilken betydelse ett dylikt samfälligt uppträdande har för de nordiska ländernas kultur, inses lätt.

Arbetena böra ej överskrida 50 trycksidor och skola helst avslutas med en kortfattad resumé. De tryckas på engelska, franska eller tyska efter författarens eget val. Varje häfte omfattar omkr. 6 tryckark, och 4 häften utgöra ett band. Häften utgiväs, så snart de för dem bestämda uppsatserna hunnit tryckas. Manuskript från de nordiska länderna insändas till resp. länders redaktörer. Prenumeration sker hos utgivaren. Pris 25 svenska kr. per band.

The 'ACTA PÆDIATRICA' contain articles relating to pediatrics. These articles are published in English, French or German, according to the wishes of the author. Each number consists of about 6 printed sheets, 4 numbers forming a volume. The numbers will be issued as soon as the articles sent in can be printed. The 'Acta' is open to articles from foreign authors in all countries, if sufficient space can be found for them. Manuscripts are to be sent direct to the Editor, to whom also enquiries about the exchanging of papers are to be directed. The subscription should be forwarded to the Editor. Each volume costs 25 Swedish crowns or 30 shillings or 6 dollars.

ACTA PÆDIATRICA enthalten Arbeiten aus dem Gebiete der Kinderheilkunde. Die Arbeiten werden, je nach eigener Wahl des Verfassers, in deutscher, französischer oder englischer Sprache veröffentlicht. Jedes Heft enthält cirka 6 Druckbogen; 4 Hefte bilden einen Band. Die Hefte erscheinen, je nachdem die in dieselben aufzunehmenden Aufsätze druckfertig vorliegen. Die Acta nehmen nach Möglichkeit auch Arbeiten ausländischer Verfasser aller Nationen auf. Manuskripte nimmt der Herausgeber entgegen, desgleichen Wünsche betreffs Austausch von Zeitschriften. Abonnementanmeldung bei dem Herausgeber. Preis pro Band 25 schwedische Kronen.

Les ACTA PÆDIATRICA contiennent des ouvrages du domaine de la pédiatrie. Les études sont publiées en français, anglais ou allemand au choix de l'auteur. Chaque fascicule contient env. 6 feuilles in -8°; 4 fascicules forment un volume. Les fascicules paraissent au fur et à mesure que les articles y destinés sont imprimés. Les Acta reproduisent, dans la mesure du possible, les articles d'auteurs étrangers de tous les pays. Les manuscrits doivent être expédiés à l'éditeur, à qui les demandes relativement à l'échange de journaux devront également être adressées. Abonnement chez l'éditeur. Prix par volume Cr. Suéd. 25: —.

## Beiträge zur Kenntnis der spasmophilen Diathese.

### II. Mitteilung<sup>1</sup>:

Wie können wir die verschiedene Wirkung der Kuhmilch und der Frauenmilch auf spasmophile Kinder erklären?

Von

WILH. WERNSTEDT.

Aus meiner ersten Mitteilung ging hervor, dass die »spasmogene« Wirkung der Kuhmilch praktisch genommen das Resultat einer Salzwirkung war. Die Milch enthält von Salzen hauptsächlich Alkali- und Erdalkalisalze. Die ersteren streben die GNR zu steigern, die letzteren dieselbe abzuschwächen. Es scheint demnach die spasmogene Wirkung der Kuhmilch hauptsächlich eine Wirkung der Alkalisalze zu sein. Diese finden sich auch in grösserer Menge in der Milch, denn das Verhältniss Alkalien ( $K_2O + Na_2O$ ): Erdalkalien ( $CaO + MgO$ ) ist wie 1,22 : 1 (LANGSTEIN-MEYER, Säuglingsernährung, 1914, S. 22). Nun ist aber dieses Überwiegen der Alkalien über die Erdalkalien noch grösser in der Frauenmilch. Denn hier ist das Verhältniss Alkalien : Erdalkalien wie 1,74 : 1. Die Frauenmilch sollte also, könnte es scheinen, sogar noch kräftiger spasmogen wirken wie die Kuhmilch. Und doch ist ihre Wirkung, wie wir wissen, ganz die entgegengesetzte, denn sie mildert im Gegenteil die spasmophilen Erscheinungen. Wie soll man denn dies erklären? Wie kommt es, dass die beiden Milcharten tatsächlich eine Wirkung haben, die derjenigen wieder-

<sup>1</sup> In verkürzter Form am 2. Nord. Kongr. für Pædiatrie zu Stockholm, 19—21 Juni 1921, vorgetragen.

spricht, die man nach ihren verschiedenen Salzkorrelationen zu beurteilen erwarten möchte?

JEPPSSON<sup>1</sup>, der die spontane Spasmophilie als »eine Alkaliphosphat-Vergiftung« auffasst, hat die Vermutung ausgesprochen, dass es die Alkaliphosphate sind, die »die erregbarkeitssteigernden Eigenschaften der Kuhmilchmolke bedingen sollten« und dass die Kuhmilch, die bis 5—10-mal mehr  $P_2O_5$ , aber nur ungefähr 4-mal mehr Gesamtasche als die Frauenmilch hält, in Folge dessen besonders reich an Alkaliphosphaten sein sollte. Nach dieser Ansicht könnte also, — wie es auch JEPPSSON für wahrscheinlich zu halten scheint — das Vorhandensein einer verhältnissmässig grösseren Alkaliphosphatmenge in der Kuhmilch als Antwort auf die Frage gelten. Es stellen sich nun aber mehrere Umstände hindernd im Wege einer derartigen Meinung ohne weiteres beizutreten. Was erstens die Rolle der Alkaliphosphate überhaupt betrifft, so ist es schwierig die JEPPSSON'sche Ansicht mit meinen Resultaten über die Wirkung des »physiologischen« Molken-salzgemisches bzw. der modifizierten Molken-salzgemische ganz in Übereinstimmung zu bringen. Denn aus diesen Versuchen ging unter anderem hervor, dass die charakteristische Wirkung der resp. Gemische sich qualitativ nicht änderte, wenn alles  $P_2O_5$  durch die anderen Säurekomponente der Milchasche ersetzt wurde. Es müssen also auch anderen Milchsalsen als den Alkaliphosphaten eine spasmogene Wirkung zukommen. Nun zeigen ja aber auch die Versuche J:s mit verschiedenen isolierten Salzen, dass auch z. B. *K*-Citrat, das ebenso wahrscheinlich wie *K*-Phosphat ein Milchsatz ist, spasmogen wirkt. Auch die Versuche J:s mit »phosphatreduzierter« Molke, wo er im Gegensatz zu gewöhnlicher Molke keine spasmogene Wirkung erhielt, kann ich nicht ohne weiteres als für seine Meinung beweisend ansehen.

<sup>1</sup> JEPPSSON. Till kändedomen om spasmophiliens pathogenes. Allm. Sv. Läkartidn. 1918. S. 1025.

JEPPSSON. Untersuchungen über die Bedeutung der Alkaliphosphate für die Spasmophilie. Zeitsch. f. Kindhk. B. XXVIII, 1921. S. 71.

Durch die vielen eingreifenden Prozeduren mit der Ausfällung der Phosphate ist die Molke offenbar so verändert worden, dass es ohne weiteres unmöglich ist zu entscheiden, ob die geschwundene Wirkung der »phosphatreducierten« Molke, wie J. meint, die Folge der Wegnahme des  $P_2O_5$  oder die Folge der vielen Zusätze und anderen Manipulationen mit der Molke ist. Um irgend einige festere Stützpunkte für die Beurteilung dieser Frage zu gewinnen, wäre es von Interesse zu wissen, wie sich ein nach den Analysen der phosphatreducierten Molkenasche reproduziertes phosphatreduciertes Molkensalzgemisch verhält. Noch bedeutungsvoller wäre aber zu erfahren, ob dieses Verschwinden der spasmogenen Wirkung noch besteht, wenn man auch die von  $P_2O_5$  gebundene Alkalimenge, ebenso wie alle während der verschiedenen Fällungsprozeduren zugesetzten Basen- und Säuremengen wegnimmt, den durch die Fällungen verminderten Gehalt an anderen Molkenbestandteilen (als  $P_2O_5$ ) ersetzt und die natürlichen Relationen der verschiedenen Aschenelemente weit möglichst wiederstellt. Irgendwelche Kontrollversuche wurden aber nicht gemacht. Um der J:schen Meinung beizupflichten zu können, muss übrigens verlangt werden, nicht nur dass derartige Kontrollversuche im Sinne J:s ausfallen, sondern es muss auch ausgeschlossen werden können, dass nicht auch eine »citratreducierte« Molke (unter Beibehaltung der  $P_2O_5$ -Menge) dieselbe spasmophilie-schwächende Wirkung ausübt, wie die phosphatreducierte.

Was nun schliesslich die Frage von dem Überwiegen der Alkaliphosphate in der Kuhmilch im Vergleich mit der Frauenmilch betrifft, so sind die bisher vorliegenden Milchanalysen zur Zeit noch so sehr widersprechend, dass man sogar in Zweifel geraten kann, ob wirklich die Kuhmilch nicht nur absolut sondern auch, was wichtiger ist, in Relation zu den übrigen Salzen mehr Alkaliphosphate besitzt als die Brustmilch. So giebt KÖNIG<sup>1</sup>, wie man aus den Analysen auslesen kann, in seinem bekannten Handbuch an, dass die Kuhmilch nur gut die 3-fache Menge  $P_2O_5$  der Frauenmilch hält. Aber auch von den anderen Hauptbestandteilen der Asche hält die Kuhmilch nach ihm etwa die 3-fache Menge, von einigen etwas mehr, von anderen etwas weniger. Die Relationen zwischen  $P_2O_5$  und den anderen Aschenbestandteilen der beiden Milcharten sind also nach diesen Analysen gar nicht so sehr gegen einander verschoben. Der relative Phosphatgehalt

<sup>1</sup> KÖNIG. Chemie der Nahrungs- und Genussmittel sowie der Gebrauchsgegenstände. Bd. II. 5. Auflage. 1920. S. 181. Berlin. J. Springer.

der Kuhmilch im Vergleich zu demjenigen der Frauenmilch würde also nach den Analysen dieses Autors wenigstens nicht bedeutend vermehrt sein können. Da wir nun aber wissen, dass die Erdalkalien in der Kuhmilch in verhältnissmässig grösserer Menge vorhanden sind als in der Frauenmilch, liegt eigentlich die Annahme näher, dass nicht die Alkali- sondern die Erdalkaliphosphate relativ reichlicher in der Kuhmilch vorhanden seien.

Wenn ich mich somit von der Stichhaltigkeit der JEPPE-SON'schen Meinung nicht überzeugt finden kann, so möchte ich andererseits auch hier hervorheben, dass ebensowenig aus diesen Überlegungen wie aus meinen eigenen Versuchen mit verschiedenen Molkensalzgemischen, wie ich es schon in meiner ersten Mitteilung ausdrücklich betont habe, die Schlussfolgerung berechtigt ist, dass den Phosphationen oder anderen An-ionen keine Bedeutung für die spasmogene Wirkung der Kuhmilch beizumessen wäre. Im Gegenteil scheint mir J. in seiner jüngst erschienenen ausführlicheren Publikation durch seine Prüfungen mit einer ganzen Reihe einzelner Alkalisalze gezeigt zu haben, dass es für die Wirkung eines Alkalisalzes auf die Nervenregbarkeit nicht ganz gleichgültig ist, an welchem Säureelement das Alkali gebunden ist und weiter, dass es von allen isoliert geprüften mutmasslichen Alkalisalzen der Milch das *K*-Phosphat ist, das die kräftigste spasmogene Wirkung ausübt. Es geht tatsächlich, wie mir scheint, aus den J'schen Untersuchungen hervor, dass es in dieser Frage nötig ist nicht nur, wie bisher gewöhnlich getan wurde, den Kat-ionen sondern auch den An-ionen Aufmerksamkeit zu widmen. In dieser Beziehung sind die Untersuchungen J's geeignet eine Lücke auszufüllen, die ich bei meinen Untersuchungen, wie ich auch dort hervorgehoben habe, in Folge des begrenzten Materials und der dabei insbesondere in bezug auf die Kat-ionen gewählten Versuchsanordnungen, im grossen ganzen offen lassen musste.

Wage ich demnach den J'schen Standpunkt zur Erklärung der verschiedenen Wirkung der Frauenmilch und der Kuh-



milch auf das Nervensystem nicht anzunehmen, muss ich nach anderen Erklärungen suchen.

Es liegt nahe an die verschiedene Grösse der absoluten Salzmenge der beiden Milchen zu denken. Frauenmilch hält nämlich kaum  $\frac{1}{3}$  so viel Alkali-Erdalkali wie Kuhmilch. Mit der Kuhmilch wird folglich dem Organismus zwar eine auf Grund der Korrelationsverhältnisse zwischen Alkali und Erdalkali wahrscheinlich weniger kräftig spasmogen wirkende Salzmischung zugeführt als ihm mit der Frauenmilch geboten wird. Es wird aber davon pro Gewichtseinheit eine gut 3-mal so grosse Dosis gegeben als von dem in der Brustmilch befindlichen, wie es scheint, für eine spasmogene Wirkung doch günstiger zusammengesetzten Salzgemisch.

Eine andere denkbare Ursache wäre, dass die Frauenmilch irgend eine Substanz enthielte, die direkt spasmophilie-mildernd wirkte und demnach die spasmogene Wirkung neutralisierte, die die Salze der Milch gewissermassen an und für sich auszuüben geeignet scheinen. Es lassen sich freilich mehrere Erklärungsgründe als die eben genannten anführen. Die zwei besonders genannten Ausgangspunkte waren indessen diejenigen, von denen aus ich zur Klarheit über die Ursache der verschiedenen Wirkung der zwei Milcharten auf spasmophile Kinder zu gelangen versucht habe.

Die erste Fragestellung — sind es die verschieden grossen absoluten Salzmengen der Frauen- und der Kuhmilch, die die Ursache zu ihrer verschiedenen Wirkung ist — nahm ich in der Weise in Angriff, dass ich die Wirkung gewöhnlicher Kuhmilchmolke mit der Wirkung einer bis zu einem Drittel konzentrierten Frauenmilchmolke verglich (in einigen Versuchen wurde bis zu einem Fünftel konzentriert). In einer derartigen (Drittel-)Konzentrierung bekommt man ja 3-mal so viel Salze wie in gewöhnlicher Frauenmilch und da die Kuhmilch eben 3-mal so viel Alkali-Erdalkali wie die Frauenmilch enthält, bekommt man folglich in der zu einem Drittel konzentrierten Frauenmilch dieselbe absolute Salzmenge pro Gewichtseinheit wie in der Kuhmilch. Wäre die Ursache zu der verschiedenen Wirkung der beiden Milcharten in ihren

verschieden grossen absoluten Salzmengen zu suchen, so sollte demnach dieselbe Wirkung, m. a. W. eine Steigerung der spasmophilen Symptome hervortreten sowohl nach gewöhnlicher Kuhmilchmolke wie nach der bis zu einem Drittel konzentrierten Frauenmilchmolke. Wenn es richtig wäre, dass die Salzkorrelationen der Frauenmilch mehr wie diejenigen der Kuhmilch für eine spasmogene Wirkung prädisponieren, so könnte man sogar eine kräftigere spasmogene Wirkung nach der konzentrierten Frauenmilchmolke als nach der Kuhmilchmolke erwarten. Noch stärker würde natürlich die Wirkung von der bis zu  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$  konzentrierten Frauenmilchmolke werden.

Ich habe nun Versuche in dieser Richtung an zwei von latenter bzw. manifester Spasmophilie leidenden Kindern, die ausschliesslich mit Brustmilch ernährt wurden, angestellt. Es wurden im ganzen 9 Prüfungen mit bis zu  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{5}$  konzentrierter Frauenmilchmolke und 5 Kontrollversuche mit gewöhnlicher Kuhmilchmolke gemacht. Die Kontrollversuche zeigten alle eine Steigerung der *GNR*. Bei 3 von diesen 5 Versuchen waren Fac. Phän. und Glottiskrampf vorhanden. In sämtlichen Versuchen wurden auch diese Symptome nach Darreichung von Kuhmilchmolke gesteigert. Von den 9 Versuchen mit konzentrierter Frauenmilchmolke zeigten 2 eine mässige Steigerung der *GNR*, 7 aber eine Abschwächung derselben. In 6 Versuchen war dieser Ausschlag ebenso gross oder grösser als die Ausschläge, die bei den 2 Versuchen in entgegengesetzter Richtung ausfielen. In keinem der 9 Versuche trat eine Steigerung übriger spasmophiler Symptome auf. In 5 aber, wo solche vorhanden waren, nahmen sie dagegen nach Eingabe der konzentrierten Frauenmilchmolke ab.

Es trat also nicht, wie ich vermutet hatte, dieselbe Wirkung nach Kuhmilchmolke und konzentrierter Frauenmilchmolke ein, sondern in beinahe sämtlichen Fällen eine entgegengesetzte. Die konzentrierte Frauenmilchmolke schien sich also in Vergleich zu gewöhnlicher Frauenmilch nicht einmal ganz neutral zu verhalten, sondern zeigte in der

Regel sogar eine noch mehr ausgesprochene Abschwächung der Symptome als diese.

Es schien somit aus diesen zwar wenigen Versuchen doch deutlich, dass die geringere absolute Salzmenge der Frauenmilch kaum die Ursache ihres günstigen Einflusses auf die Spasmophilie sein konnte. Unter diesen Umständen setzte ich diese Versuche nicht weiter fort, sondern ging dazu über, die zweite in die Diskussion gezogene Erklärungsmöglichkeit — das Vorhandensein antispasmodisch wirkender Principen in der Frauenmilch — zu prüfen.

Nun ist es nicht bekannt, dass in der Frauenmilch ein Stoff in irgend einer grösseren Menge anwesend wäre, der nicht auch in der Kuhmilch vorkommt. Es schien mir deswegen a priori kaum wahrscheinlich, dass eine ev. spasmophilie-mildernde Substanz unter irgendwelchen nur in der Frauenmilch vorkommenden Stoffen zu finden wäre. Dagegen ist es offenbar, dass die beiden Milchen wesentlich andere Relationen zwischen ihren Hauptbestandteilen, Eiweiss, Fett, Kolehhydrat und Salze zeigen. Am nächsten schien mir deswegen zu liegen in erster Linie zu erforschen zu suchen, ob die Ursache zu der verschiedenen Wirkung der beiden Milcharten in den verschiedenen Korrelationsverhältnissen ihrer Hauptbestandteile Erklärung finden könnte. Am schärfsten treten diese verschiedenen Korrelationen zwischen Zucker und Salzen hervor. Die Frauenmilch hält nämlich pro Liter etwa 1,3 gm Alkali-Erdalkali und 70 gm Zucker. Die Relation Alkali-Erdalkali einerseits Zucker andererseits ist somit ungefähr wie 1:50. In der Kuhmilch aber, wo auf 4,3 gm Alkali-Erdalkali nur 45 gm Zucker kommen, wird die entsprechende Relation dagegen ungefähr wie 1:10. Pro Gewichtseinheit Alkali-Erdalkali gibt es also etwa 5-mal soviel Zucker in der Frauenmilch wie in der Kuhmilch. Man muss also zu der Kuhmilch bis 18—19 % Zucker zusetzen um dieselbe mit Rücksicht auf die Korrelationsverhältnisse zwischen Alkali-Erdalkali und Zucker mit der Frauenmilch gleichwertig zu machen. Ist es die von derjenigen der Frauenmilch abweichende Korrelation zwischen Zucker und Salze, welche die

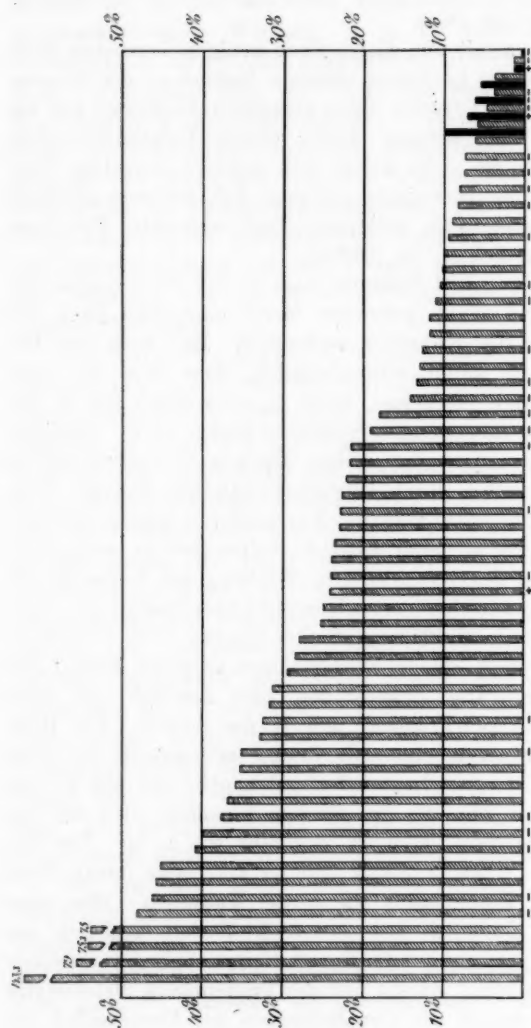


Fig. 1.

*Versuche, die mit einer Abnahme der GNR verliefen.*

Die gestrichelten Stapel bezeichnen Versuche mit Zuckermolke, die schwarzen Stapel Versuche mit gewöhnlicher Molke. Ein Pluszeichen bedeutet Steigerung, ein Minuszeichen Schwächung übriger spasmodischen Symptome (Facialisphän., Spasmus glottidis, Convulsionen, Tetaniekontrakturen). Unter dem kleinsten schwarzen Stapel rechts steht fehlerhaft anstatt eines Pluszeichen ein Minuszeichen.

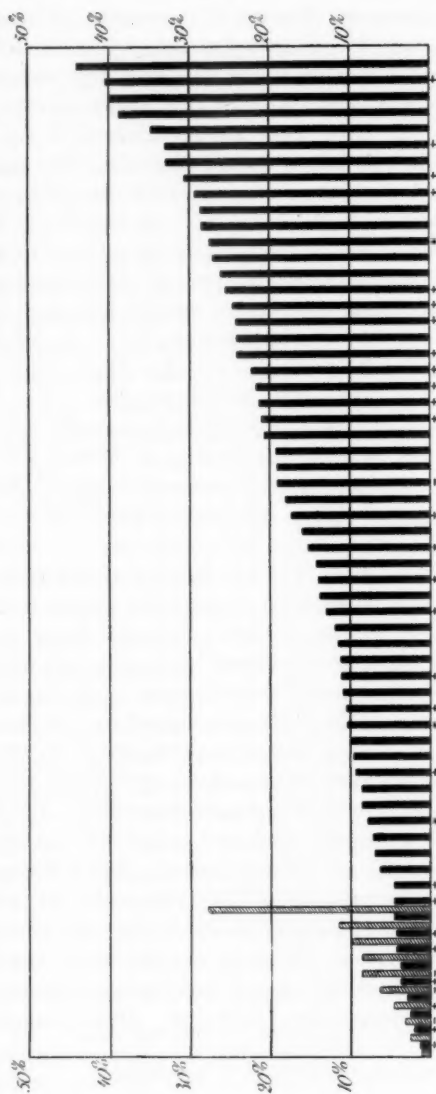


Fig. 2.  
Versuche, die mit einer Steigerung der GNR verliefen.  
Bezeichnungen wie auf der Fig. 1.

spasmogene Wirkung der Kuhmilch verursacht, so muss man also erwarten, dass die Kuhmilchmolke, wenn sie mit 18—19 % Zucker versetzt wird, diese ihre Wirkung verliere und gerade wie die Frauenmilch auch die spasmophilen Symptome mildere. Ich habe nun an 20 Kindern (5 mit manifester und 15 mit latenter Spasmophilie) die Wirkung auf die spasmophilen Symptome von der mit (um nicht zu viel Zucker zuzusetzen) 17 % Milchsucker<sup>1</sup> — in einigen Versuchen Rohrzucker — versetzten Kuhmilchmolke geprüft. Die Kinder bekamen davon in der Regel 200 gm in einer Mahlzeit und die spasmophilen Symptome wurden unmittelbar vor der Darreichung und 3—6 Stunden nachher geprüft. Zur Kontrolle wurde am folgenden Tag oder einen oder einige Tage später dieselbe Menge gewöhnlicher Molke gegeben. Es wurden insgesamt 136 Versuche angestellt und zwar 68 mit Zuckermolke und 68 mit gewöhnlicher Molke. 3 Kinder waren bei der Brust, den übrigen wurde andere »neutrale« Nahrung gegeben (»Eiersuppe« oder die weiter unten beschriebene Nahrung).

Wie sind nun diese Untersuchungen ausgefallen? Ein Blick auf Figg. 1 u. 2 zeigt zu Genüge die ganz verschiedene Wirkung, die die beiden Molken ausgeübt haben. Jeder Stapel auf den Figuren bezeichnet einen Versuch und giebt zugleich die Änderung des *TR* in Procent nach Eingabe von resp. gewöhnlicher Molke (die schwarzen) und Zuckermolke (die gestrichelten Stapel) an. Ein Pluszeichen unter dem Stapel besagt, dass andere spasmophilen Symptome gesteigert, ein Minuszeichen, dass sie abgeschwächt wurden. Die Stapel, die auf der Figur 1 eingezeichnet sind, geben eine Schwächung, diejenigen auf der Figur 2 eine Steigerung der *GNR* an. Wir sehen also, wie beinahe sämtliche Versuche mit gewöhnlicher Molke, wie man erwarten könnte, von einer Steigerung der *GNR* gefolgt sind. Nur in 6 Versuchen sehen wir schwache, sicherlich binnen den Fehlergrenzen liegende Ausschläge in entgegengesetzte Richtung. Die Versuche mit

<sup>1</sup> In einigen Versuchen gab ich 23 % Milchsucker.

Zuckermolke verhalten sich aber in ganz anderer Weise. Hier sehen wir in beinahe sämtlichen Versuchen im Gegenteil eine Schwächung der *GNR*. Nur in 9 Versuchen wurde ein schwacher und in einem Versuch<sup>1</sup> ein stärkerer Ausschlag in steigernde Richtung konstatiert.

Die Zuckerzugabe zu der Molke hat demnach nicht nur die spasmogene Wirkung derselben neutralisiert, sondern sie hat sogar einen Umschlag nach der entgegengesetzten Seite bewirkt. Die Zuckermolke hat also eine mit der Frauenmilch übereinstimmende abschwächende Wirkung auf die spasmophilen Symptome gezeigt und noch dazu, wie es scheint, eine Wirkung, die sogar diejenige der Frauenmilch übertrifft. Denn in beinahe sämtlichen Versuchen an den drei Brustkindern wurde die *GNR* nach Darreichung der Zuckermolkenmahlzeit noch weiter abgeschwächt und zwar kräftig (25,3—44,7 % des *TR*). Nur in einem Versuch wurde ein Ausschlag in entgegengesetzte Richtung notiert und zwar war dieser der schwächste Ausschlag in diese Richtung — nur 1,1 % des *TR* —, der überhaupt bei den Prüfungen mit Zuckermolke observiert wurde.

Es verhält sich also — nach meinen in der ersten Mitteilung publicierten Untersuchungen zu beurteilen<sup>2</sup> — zwar so, dass die spasmogene Wirkung der Kuhmilch hauptsächlich eine Salzwirkung ist. Aber ebenso offenbar ist es auf Grund von dem, was ich hier eben gezeigt habe, dass diese spasmogene Wirkung der Kuhmilch im Vergleich zu der Frauenmilch nicht auf die Salze an und für sich zu beziehen ist. Mit aller grösster Wahrscheinlichkeit ist es hauptsächlich die verschiedenen Relationen zwischen Salze und Zucker in der Frauenmilch bzw. der Kuhmilch, die ihre verschiedene Wirkung auf spasmophile Kinder bedingt. Hätten wir nicht den Zucker in der Milch, würde wahrscheinlich sowohl Kuh- wie Frauenmilch spasmogen wirken oder Frauenmilch wenigstens nicht in dem Masse die Symptome mildern, wie sie es jetzt

<sup>1</sup> Bei diesem Kind machten sich aber besondere Schwierigkeiten geltend, die Bestimmungen gut auszuführen.

<sup>2</sup> Acta paediatrica. Vol. I. Fasc. 2.

tut. *Es scheint somit der relativ niedrige Zuckergehalt der Kuhmilch zu sein, der es zu Folge hat, dass die spasmogene Wirkung der Salze hier in Erscheinung tritt. Auf der anderen Seite scheint es der relativ hohe Zuckergehalt der Frauenmilch zu sein, der bewirkt, dass diese Milch nicht wie die Kuhmilch eine steigernde Wirkung auf die spasmophilen Symptome ausübt.*

Es knüpft sich aber nicht nur ein teoretisches Interesse an die Frage, die ich hier auseinandergesetzt habe. Im Gegenteil können wir aus den gewonnenen Resultaten der Untersuchungen auch wichtige praktische Konsequenzen ziehen. Es haben sich ja Schwierigkeiten im Wege gestellt, spasmophile Kinder, die nicht die Brust bekommen können, eine zweckmässige Ersatznahrung zu geben. Ist es nun aber so, dass es die Korrelationsverhältnisse zwischen Salzen und Zucker sind, die die schlechten Resultate mit der Kuhmilch und den gewöhnlichen Kuhmilchgemischen bedingen, so liegt es klar zu Tage, dass in dem Augenblick, in dem wir durch zweckmässige Manipulationen diese Relationen in ihre natürliche Verhältnisse, wie sie sich in der Brustmilch vorfinden, zurückführen, wir auch eine Kuhmilchmischung zu erhalten erwarten können, die ebenso günstig die spasmophilen Symptome beeinflusst wie die Frauenmilch. Dies tun wir, wenn wir, wie ich oben sagte, die Kuhmilch mit 18—19 % Zucker versetzen. Dadurch erhalten wir aber eine Nahrung, die offenbar gar nicht zweckmässig ist zur Dauernahrung. Wir können aber auch die natürlichen Korrelationsverhältnisse zwischen Salze und Zucker dadurch wiederherstellen, dass wir  $\frac{1}{3}$  Milch nehmen und dieselbe mit 55 gm Zucker pro Liter versetzen. Hierdurch bekommen wir aber eine Nahrung, die gar zu kalorienarm ist, um den Bedarf decken zu können. Nehmen wir statt dessen  $\frac{1}{3}$  Liter 12—13 %-iger Sahne und versetzen diese Sahnemenge mit 55 gm Zucker und mit Wasser bis zu einem Liter, erhalten wir dagegen eine Mischung, die tatsächlich sämtliche Hauptbestandteile der Milch (Eiweiss, Fett, Zucker und Salze) in ungefähr denselben Relationen wie in der Frauenmilch hält und derselben bezüglich des Kalorienwertes gleichwertig ist. Eine derartige »physiologische« Sahne-



mischung muss also, wenn die genannten Voraussetzungen richtig sind, eine ebenso günstige Wirkung auf die spasmophilen Symptome ausüben wie die Frauenmilch. Ich habe nun eine derartige Sahnemischung in einer grossen Reihe von Fällen geprüft und gefunden, dass diese teoretischen Voraussetzungen auch in der Praxis sich als stichhaltig erweisen. *Tatsächlich habe ich von keiner künstlichen Nahrung so gute Resultate gewonnen als von dieser Sahnemischung. Hiermit ist also ein gutes Mittel für die Behandlung gewonnen und gleichzeitig wohl auch der Schlussstein in die hier vorgelegten Beweiskette gefügt, die so kräftig dafür spricht, dass die Ursache zu der verschiedenen Wirkung der Kuhmilch und der Frauenmilch auf spasmophile Kinder hauptsächlich in den verschiedenen Relationen zwischen Salzen und Zucker der beiden Milchen zu suchen ist.*

Nehmen wir nach diesen Auseinandersetzungen wieder einen Blick auf die oben berührte Frage von der Rolle der Alkaliphosphate. Wie aus den hier mitgeteilten Untersuchungen hervorgeht, hat die Wiederherstellung der physiologischen Relationen zwischen Salze und Zucker durch Zufügung von 17 % Milchzucker zu der Kuhmilchmolke die spasmogenen Eigenschaften derselben nicht nur neutralisiert, sondern die spasmophiliemildernde Wirkung dieser Zuckermolke scheint sogar diejenige der Frauenmilch zu übertreffen. Was die »physiologische« Sahnemischung betrifft, habe ich — ohne eine bestimmte Aussprache zu wagen — doch den Eindruck gewonnen, dass auch hier die günstige Wirkung auf die spasmophilen Symptome eher diejenige der Frauenmilch übertrifft als ihr nachsteht. Würde diese Auffassung sich durch eingehendere Untersuchungen bestätigen, so würde dies, da die Alkaliphosphate die am meisten reizenden Milchsätze zu sein scheinen, gegen die Auffassung eines im Verhältnis zu der Frauenmilch besonders reichlichen Gehaltes der Kuhmilch an Alkaliphosphaten sprechen. Denn unter diesen Verhältnissen würde die »Neutralisation« der spasmophilen Wirkung der Kuhmilch bis zu der der Frauenmilch entsprechenden Wirkung durch Wiederherstellung der natür-

lichen Relationen zwischen Salzen und Zucker kaum vollständig gelingen und noch weniger eine über die spasmophiliemildernde Wirkung der Frauenmilch gehende fortgesetzte Abschwächung der spasmogenen Eigenschaften der Kuhmilch zum Vorschein kommen können. Wie dem auch sei, dass die Hauptursache der verschiedenen Wirkung der beiden Milchen nicht gern in etwaigem Unterschiede in ihrem Gehalt an Alkaliphosphaten liegen kann, scheint mir aus den oben mitgeteilten Untersuchungen klar hervorzugehen.

## Zur Behandlung der exsudativ-lymphatischen Diathese.

Von

Prof. Dr. S. MONRAD, Copenhagen.

Vortrag am 2. Nordischen Kongress für Pädiatrie,  
Stockholm 19.—21. Juni 1921.

Meine Damen und Herren!

Da die exsudative oder — wie ich zu sagen vorziehe — die *exsudativ-lymphatische Diathese* ohne Zweifel bei unserem nächsten Kongress ein Hauptthema bilden wird, mag es vielleicht wenig angebracht erscheinen, dass ich veranlasst habe, dass die Frage bereits heuer auf die Tagesordnung gestellt worden ist. Wenn ich dies dennoch getan habe, so ist es auch keineswegs geschehen, um die künftige Generaldebatte über diese wichtige und eigentümliche Konstitutionsanomalie irgendwie zu antizipieren, sondern nur weil ich es als opportun betrachte, Sie bereits jetzt mit den *therapeutischen Versuchen* bekannt zu machen, die ich in den letzten Jahren angestellt habe, und zwar in der Hoffnung, dass einige meiner werten Kollegen dieselben vor dem nächsten Kongress nachprüfen möchten.

Ich glaube, dass wir schnell darüber einig werden können, dass unsere Kenntnis des innersten Wesens der exsudativ-lymphatischen Diathese eine äusserst mangelhafte ist, indem die verschiedenen Stoffwechselversuche, Blutuntersuchungen sowie die sonstigen Forschungsergebnisse bislang teilweise einander ganz widerstrebende Resultate ergeben haben. Dass eine der-

artige Unsicherheit in betreff der Pathogenese notwendigerweise der Behandlung ein unsicher tastendes Gepräge verleihen muss, liegt auf der Hand, und wir sehen denn auch die verschiedenen Verfasser je ihren therapeutischen Weg einschlagen. So verbietet CZERNY Rahm, Eier und Zucker, gestattet aber ein wenig Butter und Milch sowie Fleisch und rohes Obst. SALGE ist gleichfalls gegen Eier und Mich, warnt aber zugleich vor Fleisch. PFAUNDLER verbietet Eier, Zucker, Butter und Rahm, erlaubt aber bis  $\frac{1}{2}$  l. Milch pro Tag. Und schliesslich behauptet NIEMANN, Rahm und Butter seien ganz unschädlich und die Gefahr bei reichlicher Zufuhr von Kuhmilch bei exsudativen Kindern liege nicht am MilCHFETT, sondern an den Eiweissstoffen der Milch. Wir finden hier also etwas für jeden Geschmack.

In einem Punkt scheinen die meisten Verfasser jedoch übereinzustimmen, nämlich in betreff des schädlichen Einflusses der *Überernährung* auf diese Kinder, und daher lautet überall die Parole, dass die Hauptsache bei der Behandlung in der *Vermeidung jeglicher Form von Mästung* bestehe. CZERNY sagt ja auch an einer Stelle, dass es darauf ankomme, diesen Kindern nur weniger Kalorien pro Kilogramm und Tag zuzuführen, als sonst erforderlich.

Dass diese Betrachtung allgemeinen Anschluss hat finden können, beruht sicherlich auf dem Umstande, dass man sich viel zu einseitig mit den exsudativ-lymphatischen Kindern des fetten, pastösen Typus beschäftigt und den *magern, erethischen Typus* nicht hinlänglich berücksichtigt hat, und zwar trotzdem der magere Typus weit häufiger vorkommt als der fette, jedenfalls wenn von über 2 Jahre alten Kindern die Rede ist.

Seit einer Reihe von Jahren habe ich nun bei der exsudativ-lymphatischen Diathese zahlreiche Fütterungsversuche angestellt und bin dadurch zu dem Resultat gekommen, dass das entscheidende Moment der Behandlung nicht in der grösseren oder geringeren Anzahl von zugeführten Kalorien, sondern in der *Art der Nahrung* zu suchen ist. Bei diesen Versuchen war meine Aufmerksamkeit in ersten Reihe auf Kinder des *magern Typus* gerichtet. Diese Kinder werden Sie alle

aus Ihrer Konsultationspraxis kennen: magere, schlaffe, müde, pseudoanämische, oft subfebrile Kinder mit fortwährend rezidivierenden Rhino-Tracheo-Bronchitiden, mit Hyperplasie aller drei Tonsillen und mit periodischen Ausbrüchen von Strophulus und Seborrhoea, Kinder, die meist lange Zeit hindurch mit Eiern, Butter und Schlagrahm gefüttert wurden, deren exsudativ-lymphatische Symptome sich aber bei dieser Behandlung unverändert erhalten oder gar verschlimmert haben, und die (trotz der »stärkenden und mästenden« Kost) fortgesetzt müde, schlaff und mager sind — sie verhalten sich tatsächlich wie Pharaos magere Kühe.

Bei solchen Kindern habe ich nun einmal ums andere die Erfahrung gemacht, dass man bei *Entfernung von jeglichem tierischen Fett aus der Kost* und ausschliesslicher Verabreichung von Eiweissstoffen, Kohlenhydraten und Pflanzenfett die exsudativ-lymphatischen Symptome schwinden, das Allgemeinbefinden sich bessern und das Gewicht zunehmen sieht. Diese Gewichtszunahme rührt nicht von lose gebundenem Wasser her, ist vielmehr eine solide, andauernde Zunahme, während welcher das Fettgewebe fest, die Muskulatur kräftiger und der Turgor ein guter wird.

Wende ich dasselbe diätetische Verfahren bei Kindern des fetten, pastösen Typus an, so sehe ich, wie das Fettgewebe dieser Kinder gleichsam umgestimmt wird; die Kinder nehmen nicht besonders stark an Gewicht ab — was ich auch nicht anstrebe —, ihr Fettgewebe aber, das zuvor lose, pastös und ödematös war, wird nun fest und der Turgor normal, bei gleichzeitigem Schwinden der verschiedenen Exsudationen an Haut und Schleimhäuten.

Die Geschwindigkeit, mit der sich die Wirkung dieser diätetischen Behandlung zu erkennen gibt, ist sehr verschieden. So ist die Wirkung bei einigen Kindern bereits nach einer Behandlung von einigen Wochen unverkennbar, bei anderen Kindern können aber Monate verstreichen, bevor man eine wirkliche Besserung erkennt.

Auch was die verschiedenen Symptome betrifft, macht sich ein grosser Unterschied bemerkbar, indem die Exsuda-

tionen an Haut und Schleimhäuten weit schneller und früher schwinden als die Hyperplasie der lymphoiden Gefässe. Während man Strophulus, Ekzeme und Bronchitiden im Laufe von wenigen Wochen zum Schwinden bringen kann, dauert es oft mehrere Monate, bevor adenoide Vegetationen und hypertrophische Tonsillen in nennenswertem Grade an Grösse abnehmen.

Schliesslich ist es von Wichtigkeit hervorzuheben, dass man die diätetische Behandlung nicht gleich aufgeben darf, sobald die Symptome geschwunden sind, denn in diesem Falle würden sich leicht Rückfälle ergeben. Man muss lange Zeit hindurch, oft Monate oder halbe Jahre lang mit der Diät fortfahren, nachdem die letzten Symptome sich verloren haben, und man kann es auf diese Weise auch dazu bringen, dass die Diathese latent bleibt.

Dass man bei hinreichend langer, konsequent durchgeführter diätetischer Behandlung auch eine *radikale Genesung* erzielen kann, betrachte ich als zweifellos; es ist aber schwer, zu entscheiden, inwiefern die Genesung im Einzelfalle von der Behandlung herrührt, da die Diathese ja mit den Jahren spontan schwindet.

Die von mir benutzte, auf empirischem Wege ausfindig gemachte Behandlung besteht also, wie ich Ihnen eben sagte, darin, dass ich die *Verabreichung von tierischem Fett auf ein Minimum reduziere* oder dasselbe ganz aus der Kost entferne.

*Kinder unter 1 Jahre* erhalten also weder Frauenmilch noch gewöhnliche Vollmilch, jedenfalls nur sehr kleine Mengen, dagegen Magermilch (entweder als Milchgemisch oder als Brei) und Buttermilchsuppe; später aufgeweichten Zwieback, Hafer-suppe, Saftsuppe, Kartoffelmus, Apfelmus u. dgl.

Für *grössere Kinder* verbiete ich: Vollmilch, Rahm, Butter, Schmalz, Eidotter und Speck sowie fette Fleisch- und Fischsorten, während jegliche sonstige Nahrung gestattet wird, und der Speisezettel dieser Kinder hat dann in der Hauptsache folgendes Aussehen: Milchspeisen, hergestellt aus Magermilch, Buttermilchsuppe, in Wasser gekochte Grütze, Hafergrütze, Graupensuppen, Fleischsuppe, Brot, Gemüse und Kartoffeln,

Obst und allerlei Obstgerichte, Honig und Marmelade; ferner Eiweiss, mageres Kalbs- und Rindfleisch sowie Dorsch und Schollen, und, da Pflanzenfett keinen schädlichen Einfluss ausübt, dürfen diese Kinder auch Pflanzenbutter, Pflanzenmargarine, Kakao und milchfreie Chokolade erhalten.

Man hat also, wie Sie sehen, Gerichte genug zur Verfügung, und wenn es wegen Anorexie oder anderer Verhältnisse schwer fällt, eine hinlängliche Zufuhr von Kalorien zu erzielen, pflege ich Malzextrakt, 20—50 g tägl., vorzuschreiben. Dagegen *rate ich Lebertran ab*, den ich früher benutzte, in den letzten Jahren aber ganz aufgegeben habe, da ich von ihm ebenso schädliche Wirkungen wie von allen anderen tierischen Fetten gesehen zu haben meine.

Wie streng die hier skizzierte Diät durchgeführt werden soll, hängt bis zu einem gewissen Grad vom Charakter des vorliegenden Falles ab. Es gibt einzelne exsudativ-lymphatische Kinder, denen man ohne Schaden kleinere Mengen von tierischen Fett geben kann, andererseits trifft man aber viele Kinder, bei denen sogar *minimale* Mengen von tierischem Fett schädlich wirken. Dessen hat man sich namentlich zu erinnern, wenn es sich um Kinder handelt, die zu Hause behandelt werden, wo es — ganz natürlich — schwer fällt, zu verstehen und daran zu glauben, dass ein wenig Fettstoff Schaden anrichten kann. Ich kann Ihnen hier ein instruktives Beispiel aus meiner privaten Praxis anführen. Es handelte sich um ein 6-jähriges Mädchen, das mehrere Jahre hindurch stark ausgesprochene exsudativ-lymphatische Symptome (Strophulus, adenoide Vegetationen, Tonsillenhypertrophie, Bronchitiden usw.) aufgewiesen hatte, und bei dem die vorgeschriebene Diät zu meinem Erstaunen nicht wirkte. Ich brachte das Kind dann im Krankenhause unter und erzielte nun nach ein paar Monate lang streng durchgeführter Diät eine eklatante Wirkung. Da ich nun die Verhältnisse näher untersuchte, zeigte es sich, dass das Hausfräulein — dem gegebenen Auftrag zuwider und ohne dass die Mutter davon wusste — den Nachmittagskakao des Kindes mit Vollmilch statt mit Magermilch zubereitet hatte, und diese tägliche Zufuhr

von etwa  $\frac{1}{4}$  l. Vollmilch hatte also genügt, um die Diathese aufrecht zu erhalten.

Die kurativen Wirkungen der angeführten Diät bei der exsudativ-lymphatischen Diathese habe ich nun so oft vor mir gehabt, dass es ganz ausgeschlossen ist, dass hier von Zufälligkeiten die Rede sein kann. Ich verfüge nämlich über ein recht ansehnliches Material. So habe ich allein in den letzten 4 Jahren, 1917—1920 einschliesslich, Gelegenheit gehabt, 327 exsudativ-lymphatische Kinder zu behandeln, von denen 124 in »Dronning Louises Bornehospital« untergebracht waren und 203 zu meiner privaten Klientel gehörten.

Damit Sie selbst den Wert meiner Beobachtungen einschätzen können, werde ich mir gestatten, Ihnen in aller Kürze einige meiner typischsten Fälle mitzuteilen.

I. *3-jähriger Knabe wegen Ekzem im Krankenhaus untergebracht.* Litt schon seit dem Säuglingsalter an einem bald nässenden, bald trockenen Ekzem des Haarbodens sowie an trockenem, schuppendem Ekzem am Truncus. Wurde lange Zeit hindurch von einem dermatologischen Spezialisten mit verschiedenen Salben und Pasten behandelt, jedoch ohne Erfolg. War 3 Monate mit Muttermilch, später mit Griessbrei und sonstiger Flaschenkindkost genährt worden. Seit den letzten Monaten bedeutende Verschlimmerung des Ekzems bei lakto-vegetabilischer Kost, *reichlich* ergänzt mit *Rahm* und *Butter*.

Status praesens bei der Aufnahme: pastös (etwa 2 kg. Übergewicht), muskelschlaff, pseudoanämisch; der ganze Haarboden wund von teils nässendem, teils trockenem Ekzem; am Truncus ausgebreitete, trockne, schuppene Dermatitis. Ausserdem: Blepharo-Conjunctivitis und Tonsillenhypertrophie.

Nach 2 monatl. Behandlung mit Diät (und Pellidolsalbe) waren die Ekzeme vollständig geschwunden.

Das Kind wurde nach 1 Jahre wieder vorgestellt: die Haut sauber; die Tonsillen kleiner.

II. *8-jähriges Mädchen* konsultierte mich wegen *fortwährend rezidivierenden Bronchitiden mit asthmatischen Anfällen*.

Ein Bruder hat an infantilem Ekzem und Strophulus



gelitten. Das Mädchen selbst hat in der Dentitionsperiode Strophulus gehabt und, seit dem 2. Lebensjahre, zahlreiche Bronchitiden mit periodischen Anfällen von Asthma. Im Alter von 3 Jahren war *Adenotomie* und im Alter von 5 Jahren *wiederum Adenotomie nebst Tonsillotomia duplex* vorgenommen worden.

Status praesens: diffuse Bronchitis, Tonsillenhypertrophie, adenoide Vegetationen und Strophulus.

Nach 3 monatl. diätetischer Behandlung schrieb mir die Mutter: »ist jetzt ein ganz anderes Kind«.

III. 10-jährige Tochter eines Arztes konsultierte mich wegen *chronischer Bronchitis mit Asthma*. Wurde vor 4 Jahren *adenotomiert* und *tonsillotomiert* und ist fortwährend mit *Eidottern* und *Schlagram* genährt worden. Ist müde, mager und pseudoanämisch, hat Strophulus, Intertrigo und Seborrhoea nebst fortwährend rezidivierenden Bronchitiden und Asthma.

Nach  $\frac{1}{2}$  jäh. diätetischer Behandlung haben die Bronchitiden ganz aufgehört; sie hat nur selten asthmatische Anfälle und hat nur ein paar vereinzelte Ausbrüche von Strophulus gehabt. Sieht frischer aus und hat 4 kg zugenommen.

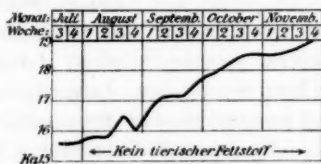
IV. 8-jähriges Mädchen aus Jütland, im Kinderkrankenhaus untergebracht wegen *Bronchitis und Asthma*, welche Leiden seit dem 1. Lebensjahre gedauert und jeder Behandlung getrotzt hatten; ist auch mehrmals im Provinzialkrankenhaus behandelt worden. — Hatte während der letzten Jahre zahlreiche asthmatische Anfälle und ist bei reichlicher Ernährung mit *Rahm und Eiern* abgemagert.

Status praesens bei der Aufnahme: ist mager, Untergewicht von etwa 9 kg, blass und mitgenommen; hat diffuse Bronchitis und Emphysema pulmonum mit periodischen Anfällen von Asthma; ferner Lingua geographica, Tonsillenhypertrophie, adenoide Vegetationen und Polyadenitis nebst Eosinophilie (11 %), Lymphocytose (60 %) und Hypoleukocytose (30 %).

Nach 4 monatl. diätetischer Behandlung wurde eine bedeutende Besserung sämtlicher Symptome und gleichzeitige Zunahme des Gewichtes festgestellt (siehe Kurve I).

V. 8-jähriges Mädchen, Tochter eines Arztes, konsultierte mich im Herbst 1920, da ein interner Spezialist die Diagnose *Bronchialdrüsentuberkulose* gestellt und zu einem Sanatorienaufenthalt geraten hatte.

Leidet seit den ersten Lebensjahren an Strophulus und Seborrhoea und hat in den späteren Jahren an fortwährend rezidivierender Rhino-Tracheo-Bronchitis nebst subfebrilen Temperaturen, Müdigkeit, Abmagerung und Blässe gelitten; hat daher jeden Winter viele Monate lang die Schule versäumen müssen. Ist mit *Schlagrahm*, *Eiern* und viel *Butter* ernährt worden.



Kurve I: 8-jähriges Mädchen.

*Status praesens*: Mager, pseudoanämisch (Hgb 90), Seborrhoea am Haarboden, Tonsillenhypertrophie, diffuse Bronchitis. Tuberkulinprobe negativ.

Ich diagnostizierte: exsudativ-lymphatische Diathese und beseitigte daher alles tierische Fett aus der Kost — mit dem Ergebnis, dass bereits nach 14 Tagen ein unverkennbarer Umschlag im Zustande des Mädchens zu merken war. Wurde mir im Mai dieses Jahres wieder vorgeführt und sah nun ganz wohl aus, hatte an Gewicht zugenommen und die Schule diesen Winter keinen einzigen Tag wegen Erkältung versäumen müssen. Die Hautaffektionen fast geschwunden, in den Pulmones nichts zu konstatieren und die Tonsillengeschwulst merkbar verkleinert.

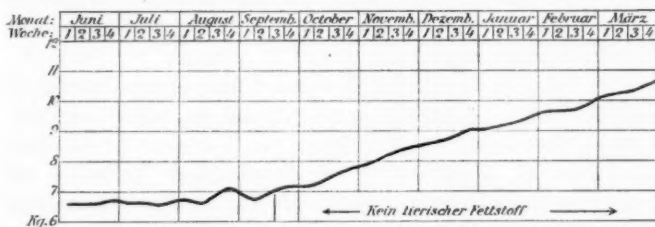
IV. 4  $\frac{3}{4}$ -jähriges Mädchen, im Krankenhaus unter der Diagnose: *Febris continua* (obs. p. tb.) untergebracht. Hatte als Säugling Gneiss. Vom Alter von  $\frac{1}{2}$  Jahr an: wiederholte

Ausbrüche von Strophulus. Vom Alter von  $1\frac{1}{2}$  Jahren an: wiederholte Anfälle von Rhinitis, Bronchitis und Angina.

Im Alter von  $2\frac{1}{2}$  Jahren wurde *Adenotomie* und *Tonsillotomia duplex* vorgenommen, aber ohne Erfolg.

War jetzt seit mehreren Monaten zu Hause bettlägerig gewesen mit subfebrilen Temperaturen und Bronchitis.

Status praesens bei der Aufnahme: pastös, pseudoanämisch und müde mit Hyperplasie aller drei Tonsillen, ausgebreiteter Bronchitis, Polyadenitis, Milzgeschwulst, Ekzema intertriginosum hinter den Ohren, und Eosinophilie (15%). Tuberkulinprobe negativ.



Kurve II: 1-jähriger Knabe.

Nach 2 monatl. diätetischer Behandlung schwanden sämtliche Symptome, besserte sich das Allgemeinbefinden und nahm das Gewicht zu.

Wurde 1 Jahr später wieder vorgestellt und war gesund.

VII.  $\frac{3}{4}$ -jähriger Knabe wurde im Mai im Kinderkrankenhaus untergebracht und mehrere Monate lang wegen Rachitis nebst häufig rezidivierenden Rhino-Tracheo-Bronchitiden behandelt, jedoch ohne Erfolg. Aus irgend einem unerklärlichen Grunde sahen wir erst im September ein, dass der Junge ausgesprochen exsudativ-lymphatisch war, indem er ausser an den genannten Schleimhautleiden an Seborrhoea am Haarboden, Strophulus, Landkartenzunge, Tonsillenhypertrophie, adenoiden Vegetationen nebst Eosinophilie, Lymphocytose und Hypoleukocytose litt.

Wir entfernten nun jeglichen tierischen Fettstoff aus der Kost, was bewirkte, dass sämtliche exsudativ-lymphatischen Symptome im Laufe des Winters stark zurückgingen und das Gewicht gleichzeitig zunahm (siehe Kurve II).

VIII. Die 3. Kurve betrifft einen 9-jährigen Knaben, der in seinem 1. Lebensjahr ein hartnäckiges, typisches infantiles Ekzem hatte und in den späteren Jahren häufig Anfälle von Bronchitis mit Asthma gehabt und viel an seborrhoischem Ekzem gelitten hat.

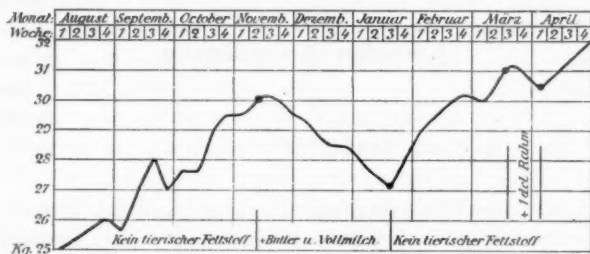
Status praesens bei der Aufnahme: mager (Untergewicht von 2 kg) mit schlechter Muskulatur; Seborrhoea am Haarboden, universelle ichtyosisähnliche Hautaffektion, Tonsillenhypertrophie, diffuse Bronchitis mit Emphysem, Eosinophilie. Tuberkulinprobe negativ.

Wurde von August bis November mit gutem Erfolg mit fettfreier Diät behandelt; wurde darauf in unser Landkrankenhaus gebracht, wo ihm durch ein Versehen gewöhnliche Kost gereicht wurde, d. h. er bekam auch Vollmilch und Butter; er nahm hier an Gewicht ab, und gleichzeitig verschlimmerten sich sämtliche exsudativ-lymphatischen Symptome. — Wurde wieder ins Hauptkrankenhaus gebracht, wo ihm fettfreie Diät verabreicht wurde — und zwar mit der Wirkung, dass die Symptome schwanden und das Gewicht zunahm. Während dieser Periode wurde ihm — experimenti causa — ein paar Wochen lang täglich 1 del. Rahm verabreicht, was bewirkte, dass das Gewicht abnahm und die Hautaffektionen sich gleichzeitig verschlimmerten. Nachdem der Rahm ausgeschaltet worden war, besserten sich sämtliche exsudativ-lymphatischen Symptome wiederum und das Gewicht nahm wieder zu.

Ich will Sie nun nicht weiter mit Krankengeschichten ermüden, meine aber, dass die angeführten genügen, um zu zeigen, dass die *Materia peccans* sicherlich in den tierischen Fettstoffen der Nahrung zu suchen ist. Es ist bei der Behandlung der exsudativ-lymphatischen Diathese nicht die Mästung an und für sich, die eine Rolle spielt, und man kann in der Tat diesen Kindern fast ebenso viele Eiweissstoffe, Kohlenhydrate und Pflanzenfettstoffe verabreichen, wie man will,

wenn man nur mit der Zufuhr von animalischem Fett vorsichtig ist.

Durch mehrere meiner Krankengeschichten erhält man den Eindruck, dass die tierischen Fettstoffe wie ein *Gift* auf die exsudativ-lymphatischen Kinder wirken, und falls meine Beobachtungen und Erfahrungen richtig sind, werden sie vielleicht einen Fingerzeig abgeben können, in welcher Rich-



Kurve III: 9-jähriger Knabe.

tung die experimentelle Forschung der Zukunft sich zu bewegen haben wird. Vorläufig liegt alles im ungewissen; falls aber die Untersuchungen, die im »Dronning Louises Børnehospital« in Verbindung mit dem Physiologischen Laboratorium der Universität Copenhagen in Angriff genommen worden sind und über die ich mich im gegenwärtigen Augenblick nicht näher äussern will, zu entscheidenden Ergebnissen führen, wird vielleicht vor unserem nächsten Kongress in das Dunkel, das die exsudativ-lymphatische Diathese noch umhüllt, Licht gebracht worden sein.

**Le rachitisme cérébral**  
**et**  
**L'évolution de l'intelligence.**

Par

Le docteur **CARL LOOFT**, Bergen, Norvège.

L'influence du rachitisme sur le cerveau de l'enfant est admise par beaucoup de pédiatres pendant les dernières années, I. COMBY<sup>1</sup> a déjà en 1892 appelé l'attention sur l'influence du rachitisme sur l'évolution de l'intelligence pendant le stade florissant de la maladie; »il existe une obnubilation passagère; cependant l'imbécillité rachitique se rétablit». — LICHTENSTEIN<sup>2</sup> a trouvé, que le sens gustatif est obtus chez les enfants rachitiques; une influence de la maladie sur le cerveau, qui peut laisser des séquelles pour l'intelligence. BÜSSEM<sup>3</sup> a fait des observations comme LICHTENSTEIN. NEUMANN<sup>4</sup> pourtant n'a trouvé ces troubles de goût que chez des rachitiques qui avaient eu des accès de convulsions ou de laryngospasme. En 1897 j'ai fait moi-même<sup>5</sup> des recherches sur l'évolution de l'intelligence chez des enfants rachitiques pendant la maladie. J'ai cherché à préciser la ténacité de l'attention, j'ai noté le commencement du langage et de la marche; de même j'ai noté l'opinion des mères sur l'intelligence des enfants. À cette

<sup>1</sup> Le rachitisme, Paris 1892.

<sup>2</sup> Jahrbuch f. Kinderheilkunde XXXVII, 1.

<sup>3</sup> Jarbuch f. Kinderheilkunde XXXIX, 2.

<sup>4</sup> Ibidem.

<sup>5</sup> Kliniske og aetiologiske studier over psykiske utviklingsmangler hos boern. Bergen, Norvège, 1897.

époque j'ai examiné 76 enfants rachitiques. Chez 59 de ces enfants j'ai trouvé une infériorité de l'intelligence; chez 44,7 p. ct. un retard du langage; chez 39,5 p. ct. la marche a été retardée. Des recherches faites comme les miennes directement sur intelligence des rachitiques n'ont pas, que je sache, été publiées. Les auteurs ont généralement jugé l'intelligence au retard du langage et de la marche. HUTINEL et LESNÉ<sup>1</sup> disent: «Le rachitisme retarde aussi la parole par le trouble, qu'il apporte à la nutrition du système nerveux». Dans le chapitre spécial du rachitisme HUTINEL et LÉON TIXIER disent: «L'intelligence ne se développe pas vite» — — — «Si le rachitisme n'entraîne par lui-même que dans des cas fort rares des accidents nerveux nous ne voyons aucune raison pour admettre que les petits malades possèdent des facultés intellectuelles supérieures à celles des enfants sains» (l'opinion de TROUSSEAU). — THIEMICH<sup>2</sup> a observé, que les enfants rachitiques sont obtus et distraits; le caractère obtus est causé par le défaut de rapport avec les environs. Des cas graves donnent l'impression de l'imbécillité; quelquefois on voit une 'flexibilitas cerea'. MODIGLIANI<sup>3</sup> a la même opinion. ZYBELL<sup>4</sup> croit, qu'il existe une distraction psychique causée dans la plupart des cas par les fonctions statiques; l'enfant ne sait pas marcher et n'a pas de rapport avec le monde, qui l'environne. La plupart se rétablissent complètement après la guérison du rachitisme; quelquefois on voit des séquelles permanentes, un arrêt du développement psychique. CZERNY et KELLER<sup>5</sup> ont en 1913 accentué, qu'un craniotabes est causé par une forte augmentation du volume du crâne; on voit le développement d'une hypertrophie du cerveau ou en quelques cas d'une hydrocéphalie légère. *Ces altérations du cerveau prennent une grande part du procès rachitique. Le rachitisme cérébral a des symp-*

<sup>1</sup> Les maladies des enfants T. I & II 1909.

<sup>2</sup> Münch. med. Wochenschrift Nr. 45, 1910.

<sup>3</sup> Ibidem.

<sup>4</sup> Beihefte zur med. Klinik. H. 12, 1910.

<sup>5</sup> Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen u. Ernährungstherapie. Leipzig u. Wien 1913. Bd. 2.

tômes caractéristiques; l'on comprend sous le nom de rachitisme cérébral tous les symptômes nerveux — les psychiques, les endocrins, les psychomoteurs et c.

En 1920 P. KARGER<sup>1</sup> a publié un article sur le rachitisme cérébral. Il insiste sur le fait, qu'on trouve très souvent chez des rachitiques «un grand cerveau»; ce grand cerveau est malgré tous les raisonnements un organe inférieur. Par un examen exact on peut distinguer les symptômes centraux des symptômes périphériques. Les fonctions statiques comme la marche ne dépendent pas seulement des organes moteurs mais aussi de la faculté de pouvoir les dominer; les fonctions statiques sont un témoignage d'une intelligence normale. KARGER a constaté que malgré la guérison du procès osseux rachitique par la héliothérapie l'intelligence était obtuse. Les cas légers se rétablissent après un certain temps; les cas graves ont pour la vie des facultés intellectuelles défectueuses. La mauvaise humeur caractéristique des rachitiques est un symptôme cérébral. Les sueurs périphériques diffèrent des sueurs centrales (cérébrales) par la couleur et la température de la peau; chez les rachitiques les sueurs sont accompagnées d'une peau pâle et froide. La sudation est donc un symptôme cérébral. Il existe de même un parallélisme entre le rachitisme et les symptômes spasmophiles des petits enfants.

K. HULDSCHINSKY<sup>2</sup> a traité avec la héliothérapie 105 cas de rachitisme; la maladie a été guérie par ce traitement. Il a pu bien étudier le rachitisme cérébral pendant la maladie et après sa guérison. Il est d'accord, qu'il existe un rachitisme cérébral, mais il croit que les symptômes psychiques seuls appartiennent à cette affection; les troubles des fonctions statiques ne sont pas d'une origine cérébrale. Contrairement à KARGER il a vu, que le rachitisme cérébral s'est guéri en même temps que le rachitisme des os. Chez tous les enfants, qu'a traités HULDSCHINSKY, il a trouvé une infériorité de l'intelligence. 12 étaient des imbéciles et 2 des idiots. Après le traitement il a observé une amélioration remarquable de

<sup>1</sup> Monatsschrift f. Kinderheilkunde. Bd. XVIII. Nr. 1, 1920.

<sup>2</sup> Zeitschrift f. Kinderheilkunde. Bd. XXVI. H. 5, 1920.



l'intelligence; chez la plupart il y eut une évolution normale mais celle-ci cependant n'était pas équivalente à celle des enfants sains du même âge; quelques-uns montrèrent toujours une imbécillité remarquable — 12 cas; un enfant continua à être idiotique. H. conclut de ses observations que la guérison du rachitisme cérébral marche du même pas que la guérison de l'affection des os.

Si les fonctions cérébrales ne sont pas rétablies aussitôt pendant le traitement, on ne doit pas en conclure, que le rachitisme cérébral continue à exister; car il s'agit alors des séquelles comme on peut en voir après une apoplexie cérébrale, après une poliomyélite et c.; et on doit attendre une régénération lente de l'organe central lésé quoique la matière morbifique soit éteinte depuis longtemps. H. a traité quelques cas de spasmophilie chez des enfants rachitiques avec la héliothérapie; la spasmophilie a été guérie en même temps que le rachitisme; de ce fait on peut conclure, que la spasmophilie doit être rattachée au rachitisme cérébral.

Les deux auteurs allemands, dont les études sont de date toute récente ont bien éclairci le problème de l'influence du rachitisme sur le cerveau. — Leur opinion ne diffère pas beaucoup. Quand HULDSCHINSKY dit, que la plupart de ses cas étaient guéris, je ne peux pas le voir; les enfants n'étaient pas intellectuels comme des enfants normaux du même âge; et H. ne dit pas jusqu'à quel point la régénération de l'organe lésé aura lieu, et personne ne le sait. L'observation régulière des enfants pendant les années suivantes peut seule montrer, s'ils seront des arriérés ou non; et dans ce but il faut un examen exact de l'intelligence.

Plusieurs auteurs qui ont recherché les causes de l'imbécillité et de l'idiotie chez les enfants leur assignent très souvent comme telles le rachitisme. BOURNEVILLE et LEMAITRE<sup>1</sup> ont trouvé, que chez 8 p. cent des idiots l'intelligence a été retardée en même temps qu'a commencé le rachitisme. Moi-

<sup>1</sup> Au congrès des psychiatres et des neurologues à Bruxelles 1903, et M. RENOULT: Rachitisme et idiotie. Thèse de Paris 1903.

même<sup>1</sup> j'ai trouvé que le rachitisme était la cause chez 19 p. cent des cas. ZIEHEN<sup>2</sup> dit, qu'il a trouvé à peu près le même pourcent que CARL LOOFT. — Ce n'est pas cependant cette question que je voudrais envisager à présent. Le problème à résoudre a été pour moi de chercher à éclairer l'influence du rachitisme sur l'évolution de l'intelligence *pendant la maladie*; c'est le résultat de ces recherches, que je vais maintenant présenter à mes confrères.

Jusqu'à présent on n'a pas eu une échelle métrique de l'intelligence chez les petits enfants. Plusieurs auteurs — ce sont surtout des psychologues et quelques médecins — ont observé l'évolution de l'intelligence de leurs propres enfants. HEUBNER<sup>3</sup> vient de publier un résumé de ces observations et il a établi un tableau synoptique des manifestations intellectuelles des petits enfants. Jusqu'à un certain point le tableau de H. m'a guidé dans mes recherches. De ses dates j'ai noté:

1. Le regard est fixé au 3<sup>ième</sup> mois; à cette époque on voit des mouvements volontaires des yeux.
2. L'enfant commence à saisir entre le 4<sup>ième</sup> et le 5<sup>ième</sup> mois.
3. L'enfant commence à pouvoir être assis entre le 3<sup>ième</sup> et le 6<sup>ième</sup> mois.
4. L'enfant peut se tenir debout entre le 6<sup>ième</sup> et le 9<sup>ième</sup> mois.
5. Peut être assis sans appui et peut marcher avec de l'aide entre le 9<sup>ième</sup> et le 12<sup>ième</sup> mois.
6. Peut marcher sans aide à la fin du premier an.
7. À la même date il peut dire quelques mots qui ont du sens.
8. Peut dire 6 à 8 mots entre le 12<sup>ième</sup> et le 15<sup>ième</sup> mois.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> l. c.

<sup>2</sup> Die Geisteskrankheiten des Kindesalters. Berlin 1915.

<sup>3</sup> Ergebnisse der Inneren Medizin u. Kinderheilkunde. Bd. 16, 1919.

<sup>4</sup> BATEMAN a trouvé que 9 enfants âgés de 12 mois pouvaient parler 9 mots. — Cit. par JOHN B. WATSON: Psychology from the standpoint of a behaviorist. Philadelphia a. London 1919.

9. La marche est automatique entre le 15<sup>ième</sup> et le 18<sup>ième</sup> mois.

10. Vers la même époque le langage s'évolue. Construction des phrases.

*Mes recherches sur l'évolution de l'intelligence des enfants rachitiques.*

Pour préciser l'évolution de l'intelligence j'ai employé 4 «tests».

1. Le commencement des fonctions statiques — l'âge où l'enfant peut être assis avec et sans appui; l'âge où l'enfant peut être debout avec et sans appui; l'âge où l'enfant a commencé à marcher avec et sans aide.

2. Le commencement du langage et le vocabulaire que possédait l'enfant.

3. L'âge où l'enfant a commencé à saisir un objet que ses yeux fixaient.

L'acte de saisir est la première manifestation de la volonté; c'est un signe excellent de l'intelligence. De même les fonctions statiques sont des preuves de l'intelligence; elles sont indispensables de l'attention. C'est un fait, qu'on peut très bien étudier chez les imbéciles et les idiots, chez lesquels il existe souvent des troubles des fonctions statiques sans des paralysies et des maladies des os.

4. L'attention de l'enfant. J'ai employé un examen direct de l'intelligence. Quelques auteurs français (GABRIEL COMPAYRÉ<sup>1</sup> et SOLLIÉ<sup>2</sup>) considèrent l'attention comme le fondement même de tout progrès intellectuel. Chez l'enfant normal l'intelligence se fait connaître par une concentration intense (la ténacité de l'attention) qu'il peut manifester à un certain moment. Mais l'attention est aussi très mobile chez le petit enfant et c'est bien ça qui est le point faible de l'attention infantile; une telle attention est de peu de durée

<sup>1</sup> Évolution intellectuelle et morale de l'enfant. Paris 1890.

<sup>2</sup> Psychologie de l'idiot et de l'imbécille. Paris

et se fatigue facilement. La curiosité est peut-être le motif de l'attention, c'est le nouveau, qui fixe l'attention. L'attention de l'enfant dépend en grande partie du plaisir ou du déplaisir causé par les sensations. Une sensation agréable produit plus d'intérêt, elle rend l'attention plus fixe. Un enfant qui perçoit plus souvent la même sensation s'y habitue et perdra l'intérêt; en même temps on verra peu d'attention. On doit bien se souvenir de tous ces phénomènes quand on veut examiner l'attention du petit enfant et surtout, si on désire préciser sa ténacité. Mes expériences concernent l'attention à la lumière, aux sons et aux choses colorées qui en se mouvant en même temps pourraient selon toute apparence produire un grand intérêt. Les expériences étaient les suivantes:

Dans une chambre obscure j'ai fait mouvoir une chandelle à une distance d'un demi à 1 mètre; j'ai fait mouvoir la chandelle d'un côté et d'autre.<sup>1</sup> Le temps pendant lequel l'enfant a suivi des yeux la chandelle a été précisé par un chronographe et noté en secondes. Ensuite la chambre fut éclairée et à la même distance j'ai fait mouvoir une petite boîte à musique qui a joué une valse mélodieuse et une marche au drapeau norvégienne. Le temps, pendant lequel l'enfant a suivi la boîte avec attention, a été noté. Après cela j'ai placé devant l'enfant à une distance d'un mètre un petit «clown» coloré en partie en rouge, qui tourne dans une barrière (jou-joux des petits enfants). La durée de l'attention a été notée.

Enfin j'ai présenté mon marteau à percuter tout près devant l'enfant pour voir, s'il le saisit et de quelle manière et dans quel espace de temps.

Tous les enfants sont soumis au même examen entre dix heures et midi.

Pour pouvoir faire une comparaison entre les enfants rachitiques et des enfants sains j'ai examiné avec les mêmes «tests» 72 enfants sains du même âge — ainsi groupés:

<sup>1</sup> Je viens de voir que le célèbre psychologue américain JOHN B. WATSON a fait des expériences semblables pour étudier les mouvements défensifs chez le nourrisson. Voyez son livre suscité.

A l'âge de	3—4 mois	: 17
» » »	4—6 »	: 19
» » »	6—9 »	: 11
» » »	9—12 »	: 11
» » »	12—15 »	: 8
» » »	15—18 »	: 3
» » »	18—24 »	: 3

Voici ce que j'ai remarqué chez ces enfants :

Chez les enfants de 3—4 mois l'attention à la lumière était déjà assez grande; c'est la sensation qui est la dominante. Entre le quatrième et le neuvième mois l'attention à la lumière n'est pas si grande, mais alors elle augmente accompagnée aussi par des manifestations de sentiments et en partie par des mouvements volontaires (ils tendent à souffler, à saisir la bougie); cela on voit surtout chez les enfants de 18—24 mois. Quant à la musique l'attention se comporte chez les enfants de 4—9 mois presque comme l'attention à la lumière. L'intérêt et l'attention aux joujoux augmentent continuellement pour chaque mois; surtout après le neuvième mois il s'y ajoute des manifestations de sentiments, des signes de plaisir et des mouvements d'imitation comme des mouvements volontaires. Ces manifestations — je le remarque ici — on ne voit pas chez les rachitiques. Je n'ai pas trouvé, qu'un enfant sain commence à saisir avant la 15<sup>ième</sup> ou la 16<sup>ième</sup> semaine.

Pendant les deux dernières années j'ai examiné 134 enfants rachitiques, dont 9 avaient une forme légère, 48 une forme grave et 77 une forme très grave de la maladie.

Le tableau suivant (t. I) montre le nombre des enfants appartenant aux différents groupes d'âge et la forme de la maladie (+ = légère, ++ = grave, +++ = très grave).

Tableau I.

L'âge	Nombre des examinés	Forme de la maladie	p. cent.
I 3—4 mois	5	2 + + +	40
		3 +	60
II 4—6 »	16	9 + + +	56,3
		5 + +	31,3
		2 +	13,4
III 6—9 »	32	13 + + +	40,6
		17 + +	53,1
		2 +	6,3
IV 9—12 »	29	18 + + +	62,1
		11 + +	37,9
V 12—15 »	24	19 + + +	79,2
		5 + +	20,8
VI 15—18 »	13	7 + + +	53,8
		4 + +	30,8
		2 +	15,4
VII 18—24 »	15	9 + + +	60
		3 + +	20
		3 guéris	20

Comme on voit les formes très graves et graves sont très prévalentes.

Je vais montrer le résultat de mon examen de l'intelligence par les 4 »tests» dans ce qui suit. — Pour ce qui concerne l'attention le tableau II démontrera la relation des enfants rachitiques aux sains.

Au tableau est indiqué le temps moyen d'attention en secondes (des chiffres arrondis); de même j'ai noté comme

signifiant le mieux les variations des observations »the standard deviation» ( $\sigma$ ) — c'est la racine carrée du carré moyen de toutes les déviations de la moyenne arithmétique<sup>1</sup>; le coefficient de variation ( $v$ ) est aussi indiqué.<sup>2</sup>

Tableau II.

	Lumière			Musique			Joujoux		
	Temps moyen	$\sigma$	$v$	T. m	$\sigma$	$v$	T. m	$\sigma$	$v$
A. Enfants de 3 —4 m. Enfants sains 16.	63	34	54,0	25	30	120	31	23	74,2
Enfants rachitiques 5	24	14	58,3	20	16	80	42	18	42,8
B. Enfants de 4—6 m.									
E. s 19	53	35	66,0	68	35	51,5	78	55	70,5
E. r 16	28	18	64,3	26	22	84,6	16	12	75
C. Enfants de 6—9 m.									
E. s 11	49	26	53,1	67	23	34,3	126	40	31,7
E. r 32	17	12	70,6	33	20	60,6	41	24	58,5
D. Enfants de 9—12 m.									
E. s 11	60	30	50	103	41	39,8	140	53	37,9
E. r 29	20	15	75	36	30	83,3	53	32	60,4

<sup>1</sup> D'après dr. W. JOHANNSEN — Elemente der exakten Erblichkeitslehre

Jena 1913 — j'ai employé la formule  $\pm \sqrt{\frac{\sum p D^2}{n}}$ .

<sup>2</sup> D'après la formule :  $v = 100 \sigma : M$  (la moyenne arithmétique).

	Lumière			Musique			Joujoux		
	T. m	$\sigma$	$r$	T. m	$\sigma$	$\vartheta$	T. m	$\sigma$	$r$
E. Enfants de 12—15 m.									
E. s 8	75	19	25,3	94	20	21,3	154	43	27,9
E. r 24	19	11	57,5	32	18	56,3	60	38	63,3
F. Enfants de 15—18 m.									
E. s 3	69	9	13,0	82	23	28	212	78	36,8
E. r 13	25	15	60,0	37	25	67,6	46	24	52,2
G. Enfants de 18—24 m.									
E. s. 3	105	50	47,6	118	44	37,3	232	12	5,2
E. r. 15	22	22	100	34	24	70,6	58	53	91,4

Le tableau démontre avec évidence, qu'en ce qui concerne l'attention les enfants rachitiques sont en retard.

Pour le deuxième «test» — le saisir — le tableau III indique le pourcentage des enfants, qui possèdent ce mouvement volontaire.

Tableau III.

	Le saisir						
	3—4 mois	4—6 m.	6—9 m.	9—12 m.	12—15 m.	15—18 m.	18—24 m.
	p. ct.	p. ct.	p. ct.	p. ct.	p. ct.	p. ct.	p. ct.
Enfants sains	0	47,4	100	100	100	100	100
Enfants rachitiques	0	18,8	60,7	72	47,4	77,8	75



On voit, que les enfants rachitiques sont en retard aussi quant au mouvement volontaire de saisir.

Comme »test» 3 j'ai noté les fonctions statiques. J'ai observé exactement 79 enfants rachitiques, dont 73 (92,4 p. ct.) étaient en retard.

L'observation du commencement du langage et du vocabulaire — le 4<sup>ème</sup> test — a montré que 71 de 81 enfants rachitiques (87,7 p. ct.) étaient en retard.

Tous ces quatre »tests» montrent donc que l'intelligence de la plupart des enfants rachitiques est inférieure pendant la maladie.

Un petit nombre montre une intelligence équivalente à celle des enfants sains du même âge; cela appert des tableaux sur le temps d'attention, si on étudie bien le coefficient de variation et »the standard deviation» ( $\sigma$ ). — Le résultat des autres 3 »tests» montre la même chose. Le tableau IV indique, quel pourcentage des enfants rachitiques montre une attention qui est en deçà des limites des variations calculées pour les enfants sains.

Tableau IV.

âge des enfants	Attention à		
	la lumière	la musique	joujoux
3— 4 m.	40	100	100
4— 6 »	62,5	33,3	33,3
6— 9 »	15,6	21,1	5,6
9—12 »	17,2	15,6	12,5
12—15 »	0	0	7,1
15—18 »	7,7	20	0
18—24 »	0	7,1	0

Ensuite la question est de savoir, si cette infériorité est permanente ou peut changer pendant un traitement anti-rachitique — autrement dit en même temps, qu'on voit une amélioration ou la guérison du rachitisme. Une comparaison des cas examinés pour la première fois et pas encore traités avec des cas traités montrera l'effet d'un traitement. Aux tableaux V & VI on verra le résultat de cette comparaison.

Dans le tableau V j'ai comparé l'attention de 52 enfants rachitiques traités à celle de 98 enfants non traités; au même tableau on verra aussi l'attention en proportion de celle des enfants sains du même âge. Les enfants étaient âgés de 6—18 mois.

Tableau V.

	Lumière		Musique		Joujoux	
	T. m.	$\sigma$	T. m.	$\sigma$	T. m.	$\sigma$
I. Enfants de 6—9 m.						
Enfants rachitiques non-traités	17	12	33	20	41	24
E. r. traités	31	14	44	12	70	45
Enfants sains	49	26	67	23	126	40
II. Enfants de 9—12 m.						
E. r. n.-t.	20	15	36	30	53	32
E. r. t.	29	30	54	36	74	42
E. s.	60	30	103	41	140	53
III. Enfants de 12—15 m.						
E. r. n.-t.	19	11	32	18	60	38
E. r. t.	35	13	51	24	77	47
E. s.	75	19	94	20	154	43

	Lumière		Musique		Joujoux	
	T. m.	$\sigma$	T. m.	$\sigma$	T. m.	$\sigma$
IV. Enfants de 15—18 m.						
E. r. n.-t.	25	15	37	25	46	24
E. r. t.	29	15	48	30	54	28
E. s.	69	9	82	23	212	78

Il appert, que l'attention est plus grande chez les enfants rachitiques traités que chez les enfants non-traités; mais elle est encore inférieure à celle des enfants sains.

Le tableau VI montrera comment se comporte le mouvement de saisir; le pourcentage des enfants, qui saisissent, y est indiqué

Tableau VI.

	6—9 mois	9—12 m.	12—15 m.	15—18 m.
Enfants rachitiques non-traités	60,7	72	47,1	77,7
E. rachitiques traités	72	80	88,9	57,1
Enfants sains	100	100	100	100

On voit, que les enfants rachitiques traités appartenant aux trois premiers groupes d'âge sont en avance sur les enfants non-traités; de même il est évident, qu'ils ne sont pas encore équivalents aux enfants sains. Le rachitisme n'était pas non plus guéri.

Les rachitiques guéris ont-ils une intelligence équivalente à celle des enfants sains de même âge? ou non — c'est une question de la plus grande importance; cependant cette ques-

tion peut seulement être résolue après une observation de quelques années.

Immédiatement après la disparition des symptômes manifestes de la maladie tous les cas n'ont pas une intelligence normale. Je n'ai examiné que dix cas immédiatement après la guérison. Deux cas ont montré une évolution de l'intelligence normale, les huit autres étaient encore en retard.

Comment cette influence, que le rachitisme a sur le cerveau, peut elle être expliquée? Le neurologue pédiatrique PERTZ<sup>1</sup> dit: »Bien entendu il n'est pas difficile de construire une relation du rachitisme comme une maladie constitutionnelle avec l'idiotie. Nous savons, qu'il existe chez les rachitiques un trouble du métabolisme de chaux et nous connaissons la grande importance de la chaux pour le cerveau». D'après mon opinion on ne peut pas seulement construire une telle relation; elle existe et les expériences des dernières années l'ont démontrée.

La spasmophilie est par beaucoup de pédiatres célèbres considérée comme un symptôme de rachitisme (CZERNY et a.); les expériences de HULDSCHINSKY<sup>2</sup> et de STHEEMAN<sup>3</sup> ont assez confirmé cette opinion. Dans la spasmophilie on a démontré un défaut de chaux du cerveau. Les recherches de STHEEMAN sur la chaux du sang dans le rachitisme, dans la spasmophilie et dans l'état calciprive (*adynamia calcipriva*) des enfants plus âgés ont démontré la relation intime entre ces états, qui dépendent tous d'un défaut de chaux dans les tissus. Ce défaut a pour résultat une action vitale affaiblie des organes, aussi du cerveau. Le métabolisme du phosphore suit celui de la chaux dans l'organisme. L'huile de foie de morue phosphorée produit une rétention de chaux et de phosphore; cela peut expliquer l'amélioration de l'intelligence que j'ai trouvée chez les enfants rachitiques traités.

<sup>1</sup> Die Nervenkrankheiten des Kindesalters. Berlin 1912.

<sup>2</sup> l. c.

<sup>3</sup> Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Bd. 94. H. 1, 1921.

STHEEMAN a aussi avancé l'affinité spécifique du phosphore au système nerveux.

CZERNY et ses élèves ont insisté sur des modifications anatomiques du cerveau des rachitiques; ils ont trouvé une hypertrophie de même aussi une hydrocéphalie. Des recherches continuées démontreront à l'avenir, s'il existe une manifeste base anatomique des symptômes nerveux chez les enfants rachitiques.

### Conclusions.

1. Chez la plupart des enfants rachitiques il existe un retard de l'évolution de l'intelligence pendant la maladie.

2. Plus la durée de la maladie a été longue plus le retard de l'évolution de l'intelligence est prononcé. Cela se voit surtout chez des enfants âgés de 1 à 2 ans.

3. Un traitement antirachitique produit des progrès remarquables de l'évolution de l'intelligence. Mais si le rachitisme n'est pas encore guéri, l'intelligence n'est pas équivalente à celle des enfants sains du même âge.

4. Aussitôt la disparition des manifestations cliniques il existe encore un retard de l'intelligence chez plusieurs enfants.

5. Le rachitisme est un des types principaux de l'état calciprive. À côté des autres symptômes de cet état on y voit les signes prononcés d'une débilité des fonctions psychiques du cerveau.

Le défaut de chaux n'en est probablement pas la seule cause, on doit aussi se souvenir du terme: »Le phosphore, c'est la pensée».

Bergen, Norvège, Avril 1921.

## Magenuntersuchungen bei jungen Kindern.<sup>1</sup>

Von Privatdoc. Dr. **POVL HERTZ**, Kopenhagen.

Man braucht in der pädiatrischen Literatur nicht sonderlich bewandert zu sein, um sehr bald zu erkennen, dass Magenuntersuchungen an Kindern jenseits des zartesten Alters sehr selten vorgenommen worden sind; dies beruht vielleicht z. T. darauf, dass im ersten Kindesalter in der Regel die Darmsymptome bei Verdauungskrankheiten dominieren, weshalb man die Aufmerksamkeit nicht genügend darauf gerichtet hat, ob auch der Magen möglicherweise erkrankt sei.

Die Frage ist jedoch schon vor einigen Jahren von **ALBU**<sup>2</sup> in Berlin aufgeworfen worden, der bei Magenuntersuchungen Achylia gastrica bei 31 Kindern zwischen 4 und 10 Jahren festgestellt hat, und der gelegentlich der Besprechung der Pathogenese der Achylie die Kinderärzte, die auf diesem Gebiet ein weit grösseres Material zu Wege bringen können, energisch auffordert, Magen-Funktionsuntersuchungen sowohl bei gesunden Kindern wie bei Kindern mit Magen-Darmsymptomen vorzunehmen; eine Aufforderung, die, obwohl schon 1913 ergangen, bisher keine sonderliche Befolgung erlangt zu haben scheint.

Zwar hat dann **WEGNER**<sup>3</sup> 80 ältere und kleinere Kinder meist poliklinisch untersucht, die alle an Appetitlosigkeit oder

<sup>1</sup> Mitgeteilt auf dem 1. Nord. Kongress für Pædiatrie, Kopenhagen, Aug. 1919.

<sup>2</sup> Ther. d. Gegenw. 1913, p. 439.

<sup>3</sup> Arch. f. Kinderh. 63, 1914.

Cardialgie litten, und bei 16 Kindern (darunter 8 unter 6 Jahren) Achylie gefunden; und KRONENBERG<sup>1</sup> hat den Mageninhalt bei einzelnen Kindern über 1 Jahr untersucht. Aber genaue und systematische Untersuchungen, wie die von ALBU vorgeschlagenen, hat man doch bisher vermisst.

Es muss daher als ein wesentlicher Fortschritt auf diesem Gebiet betrachtet werden, dass AAGE JACOBSEN<sup>2</sup> im December 1918 in der pädiatrischen Gesellschaft in Kopenhagen seine Resultate über Magenuntersuchungen vorlegte, die er mit einer modifizierten EWALD'schen Probemahlzeit bei 24 Kindern im Alter von 1—4 Jahren mit chronischen Magen-Darmkrankheiten vorgenommen hatte; sie zeigten das höchst interessante Verhalten, dass bei  $\frac{3}{4}$  der untersuchten Kinder sich Achylie oder Hypochylie vorfand. Zum Vergleich hatte er eine gleiche Zahl Kinder desselben Alters ohne Magen-Darmstörungen untersucht, und bei diesen wurden sowohl für Säure wie für Pepsin Zahlen gefunden, die durchschnittlich etwas niedriger waren, als die entsprechenden bei Erwachsenen. In 2 Fällen wurde Achylie gefunden.

Im Herbst desselben Jahrs hatte ich in einem Kinderheim, wo ich als Arzt angestellt bin, bei 26 Kindern von 1—6 Jahren Magenuntersuchungen vorgenommen, und ich theilte die Resultate ganz kurz in der erwähnten Sitzung der pädiatrischen Gesellschaft mit.<sup>3</sup> Inzwischen habe ich diese Untersuchungen fortgesetzt, die, wie ich glaube, eingehendere Beachtung verdienen, theils, weil solche Untersuchungen noch recht spärlich sind, und theils, weil sie Verhältnisse darboten, die nicht ohne Bedeutung zu sein scheinen.

Im ganzen wurden 30 Kinder untersucht. Keines der Kinder zeigte zur Zeit der Untersuchung oder längere Zeit vorher krankhafte Symptome seitens der Verdauungsorgane. Das Befinden war gut, der Appetit in Ordnung, der Stuhl spontan, normal und das Gewicht, durch monatliche Wägungen festgestellt, in gleichmässiger Zunahme begriffen.

<sup>1</sup> Jahrb. f. K. 82. 1915.

<sup>2</sup> Acta medica Scandinavica, Vol. LII, Fasc. VI, p. 774.

<sup>3</sup> Ugeskrift for Læger 1919, p. 1373.

Sieht man davon ab, dass einzelne Kinder bei der Aufnahme ins Heim und in der Folgezeit naturgemäss etwas unterernährt waren, so müssen 22 von den 30 Kindern als normal und gesund betrachtet werden. Von den restierenden 8 fehlte bei einem seit der Geburt die linke Hand und der unterste Teil des linken Unterarms (Nr. 28), 3 (Nr. 10, 13 u. 25) reagierten, ohne manifeste Tbc.-Symptome darzubieten, positiv auf Tuberkulin, 3 (Nr. 5, 16 u. spec. Nr. 20) waren geistig sehr zurück, und Nr. 21 war Idiot.

Die Kost war (mit Ausnahme für die 2 kleinsten) für alle Kinder dieselbe und dem Alter entsprechend.

Als Probemahlzeit wurde EWALD's Probemahlzeit benutzt (200 gr. dünner Tee ohne Zucker + 1 trockene Semmel von ca. 25 gr.), die auf nüchternem Magen gegeben und ohne Beschwerden 1 Stunde später ausgehebert wurde. Für Nr. 22 und 23 wurde sie als 'Zwiebacksmahlzeit' verabreicht, d. h. der Zwieback wurde in den Tee eingekocht; im übrigen wurde der Zwieback, der gut zerkaut wurde, zum Tee oder in diesem erweicht gegeben.

Die Mahlzeit dauerte durchschnittlich 5—10 Minuten.

Das Ausgeheberte entsprach in seinem Aussehen dem der Erwachsenen; manchmal war es jedoch weniger gut chymifiziert. In den Fällen, wo Achylie festgestellt wurde, zeigte der Mageninhalt sich in der Regel schlecht verdaut, klumpig und gewöhnlich schleimuntermischt. Die durch Restbestimmung berechnete Menge schwankte meist zwischen 60—160 ccm und entspricht also der bei Erwachsenen sich vorfindenden.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, liegt die *Kongozahl* in der Regel zwischen 20—40 (so bei 20 von 30 Kindern); bei Nr. 2. ist sie bedeutend höher, bei 3 etwas unter 20, während Nr. 20 eine Kongozahl um 10 herum hatte; bei 6(5) Kindern, die näher besprochen werden sollen, gab der Mageninhalt keine Reaktion auf Kongopapier.

Die Zahlen für die *Totalacidität* (Indikator Phenolphthalein) schwanken in den allermeisten Fällen zwischen 35—65, sie ist am höchsten bei Nr. 2, am niedrigsten in den Fällen, wo die Kongozahl 0 ist.



Nr.	Datum	Alter u. Ge- schlecht	Gewicht	Länge	EWALD'S Probemahlzeit			
					Menge	Aussehen (S = Schleim)	Günzb.	Kongo Phenolt.
1	18/11	3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> ♂	14650	91	75	gut chymificiert		38 66
	21/5		15600		90	"		25 46
2	18/11	5 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> ♂	17150	104	40	"		53 77
	18/12		17150		45	"		56 76
3	18/11	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ♂	12900	85	160	recht gut chymif.		21 38
	25/5		14000		130	"		23 42
4	18/11	2 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> ♂	13700	88	115	gut chymif.		23 37
	25/5		14200			"		21 37
5	18/11	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ♀	13500	96	110	"		21 39
	3/6		13700		90	"	+	18 32
6	18/11	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ♂	14400	95	110	recht gut chymifit.		35 59
7	18/11	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ♀	15600	95	35	schlecht chym. + S.	÷	÷ 8
	5/2		16350		55	"	÷	÷ 12
8	18/11	5 ♀	16700	98	80	gut chymif.		20 39
9	18/11	4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> ♀	15100	98	115	"		20 39
10	18/11	c. 6 ♀	16500	105	40	recht gut chymif.		34 56
11	18/11	c. 6 ♂	17000	107	80	gut chymif.		32 46
12	18/11	6 ♂	19500	106	90	"		29 48
13	18/11	5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ♀	17500	106	65	"	+	20 39
14	18/11	4 ♂	16500	97	140	"		38 56
	19/5		17700		80	"	+	32 55
15	18/11	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ♂	16000		120	"		37 54
	19/5		16400		85	recht gut chymif.		35 65
16	18/11	2 ♂	12400	84	110	gut chymif.		29 49
	6/3		12000		70	"		28 55
17	18/11	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ♂	17700	100	25	schlecht chym.	÷	÷ 5
18	18/11	4 ♂	12000	90	80	"	+	20 42
19	18/11	2 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> ♀	10500	80	125	gut chym.		19 36
	7/1				110	"	+	17 43
20	18/11	3 ♂	13800		130	recht gut chym. + S.		12 34
	6/5		15700		140	" ÷ S.	÷	11 36
21	18/11	5 ♂			85	" ÷ S.	÷	24
22	18/11	1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> ♀	10000		70	"		22 42
23	18/11	1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> ♀	93000	81	85	gut chym.	+	18 39
	28/5		10000		60	schlecht chym. ÷ S.	÷	22
	4/6				70	recht gut chym.	÷	23
	8/8		10100		55	schlecht chym. + S.	÷	18
24	18/11	2 ♂	11750	82	35 +	gut chym.	+	27 52
	4/6		12250		90 +	"	+	26 40
25	18/11	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ♀	12750	86	90 +	"		19 41
	4/8				80	"	+	22 35
26	18/11	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ♂	10800	80	110	"		27 55
27	18/5	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ♂	17300	94	75	"		23 39
28	18/5	c. 4 ♂	12500	84	80	schlecht chym. ÷ S.	÷	÷ 11
	2/6				90	"	÷	÷ 12
	8/8		14300		65	" + S.	÷	÷ 18
29	18/5	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ♀	9350	77	65 +	" ÷ S.	÷	÷ 16
	11/6				80 +	" ÷ S.	÷	÷ 15
30	18/5	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ♀	14200	98	95	gut chymif.	+	34 59

Die Säurezahlen scheinen mit dem Alter zu steigen, sodass man eine Kongozahl über 30 nur vom 3. Lebensjahr an antrifft, während man andererseits vom 4. Jahr an keine Zahl unter 20 antrifft.

Meine Kongozahlen sind durchschnittlich etwas höher als die von JACOBSEN bei Kindern ohne Magen-Darmstörungen gefundenen; allerdings liegen sie meist (in 15 Fällen) zwischen 15 und 30, aber in 7 Fällen sind sie unter 15, und wie oben erwähnt bei 2 Kindern 0.

Mit dem Günzburgschen Reagens nachweisbare *freie Salzsäure* hat JACOBSEN bei derselben Gruppe von Kindern in über der Hälfte der Fälle vermisst. In der Regel habe ich in den Fällen mit positiver Kongoreaktion die Günzburgsche Probe nur da vorgenommen, wo die Differenz zwischen der Phenolphthaleinzahl und der Kongozahl grösser war als letztere; ich habe hier, ausgenommen bei Nr. 20, immer positive Günzburg'sche Reaktion gefunden, sodass man wohl hier davon ausgehen kann, dass auch in allen übrigen Fällen freie Salzsäure vorhanden war.

Der Grund für diese Divergenz in JACOBSEN's und meinen Resultaten kann kaum in der etwas dünneren Probemahlzeit gesucht werden, die JACOBSEN angewandt hat, oder in dem Umstand, dass die Kinder meines Materials durchschnittlich etwas älter waren, sondern er muss wohl eher darin liegen, dass unser Material nicht ganz gleichartig war; denn mehrere von JACOBSEN's Kindern können kaum als normale, gesunde Kinder bezeichnet werden (sie werden denn auch nur als 'Kinder ohne Magendarmstörungen' bezeichnet), sondern es waren »Spitalkinder«, von denen einige wegen chronischer Krankheiten in der Abteilung lagen (Rachitis, Tbc. pulm., Pyelitis), während andere seit mehr oder weniger langer Zeit an febrilen Lungenerkrankungen litten, und es ist möglich, worauf unten näher eingegangen werden soll, dass diese Erkrankungen den Anlass zur Herabsetzung der Magensaftsekretion gegeben haben. Gemäss dem oben über den Gesundheitszustand der von mir untersuchten Kinder mitgeteilten, scheint meine Untersuchung eine verlässlichere Grundlage

zur Beurteilung der normalen Magenfunktions-Verhältnisse in den ersten Lebensjahren zu bilden.

Vergleicht man die von mir durch Untersuchung der Probemahlzeit im allgemeinen gefundenen Zahlen: Kongozahl 20—40, Totalacidität 35—65, mit denjenigen, die als Norm für Erwachsene angegeben werden, nämlich Kongozahl 30—60, Totalacidität 50—80 (FABER<sup>1</sup>), so sieht man, dass die *Säuresekretion des Magens bei gesunden Kindern zwischen 1—6 Jahren durchschnittlich etwas geringer ist als bei Erwachsenen, aber im übrigen nicht wesentliche Abweichungen zeigt.*

### **Achylia gastrica bei jungen Kindern.**

Bei 6 Kindern (Nr. 7, 17, 21, 23, 28 und 29) war eine Achylia gastrica vorhanden (d. h. keine Reaktion mit Günzburgs Reagens noch mit Kongopapier, niedrige Phenolphthalein-Zahlen und fehlendes Pepsin); bei 4 Kindern wurde dies durch wiederholte Untersuchungen, bei Nr. 23 erst bei der zweiten Probe und weiteren folgenden festgestellt. Der Mageninhalt war in der Regel schlecht chymificirt, manchmal schleimuntermischt. Ein deutlicher Unterschied in der Menge des Ausgeheberten bei diesen Kindern im Vergleich zu den Mengen bei Kindern mit normalen Säurezahlen wurde nicht beobachtet.

Kein Kind zeigte, wie oben erwähnt, Symptome von Verdauungskrankheiten. Sie hatten keine Zeichen von Anämie; Tuberkulin- und Wassermann-Reaktion waren negativ.

Selbst wenn es vielleicht auf einer Zufälligkeit beruht, dass sich in meinem Material so viele Fälle (20 %) mit latenter Achylie vorfinden, kann diese doch nicht als eine Seltenheit im ersten Kindesalter betrachtet werden; und da die Achylie, wie schon erwähnt, bei Kindern mit Magen-Darmstörungen sich als häufig erwiesen hat (WEGNER, JACOBSEN),

<sup>1</sup> KEMP (Habilitationsschrift Kopenh. 1909) fand bei 12 gesunden Erwachsenen Zahlen, die für Kongo zwischen 25—45, für die Totalacidität zw. 45—80 variirten.

so ist es von Bedeutung, der Ursache für die Entstehung der Achylie nachzuforschen, um so mehr als man bisher über die Häufigkeit ihres Vorkommens in einer so frühen Altersperiode keine richtige Vorstellung gehabt hat.

Dass die Achylie sich in so frühem Kindesalter findet, könnte vielleicht darauf hindeuten, dass sie auf einer angeborenen Konstitutionsanomalie beruht; eine Annahme, für die mehrere deutsche Autoren (darunter MARTIUS und ALBU) eifrig eingetreten sind.

Es ist möglich, dass bei Kindern, die von Geburt an oder kurze Zeit darnach ausgesprochene mangelhafte Anlagen darbieten, event. als Ausdruck für eine Störung der inneren Sekretion, auch Störungen in der Magen-Darmsekretion gefunden werden können; eines meiner Kinder mit Achylie war z. B. Idiot (Nr. 21), von fast mikrocephalem Typ; und Nr. 20, das hochgradig imbecill war, zeigte deutliche Hypochylie; aber andererseits hatten Nr. 5 u. 16, die, wenn auch in geringerem Grad, geistig sehr rückständig waren, normale Säurezahlen; eingehende Magenuntersuchungen an geistig defekten Kindern gibt es jedoch, soweit mir bekannt ist, nicht.

Zweifelhafter erscheint es mir, dass eine allgemeine neuropathische Konstitution (ALBU, WEGNER) oder eine exsudative Diathese (SPIETHOFF<sup>1</sup>) bei dem Entstehen der Achylie eine Rolle spielt. Keines meiner Kinder zeigte Symptome in dieser Richtung, und wenn ALBU und WEGNER die meisten Kinder als anämisch, schwächlich, unruhig und nervös beschreiben, so müssen diese Symptome ebenso wie die Hautaffektionen wohl am ehesten als sekundär, durch die übrigen, von ihnen erwähnten Erscheinungen hervorgerufen betrachtet werden, nämlich durch den Appetitmangel, die Magenschmerzen, oder die häufig recidivierenden Diarrhoen, die ihrerseits wieder auf dem primären Faktor, der Achylie, beruhen.

Weit natürlicher ist es, wie das KNUD FABER bei Er-

<sup>1</sup> Münch. med. Wochenschr. 1912, p. 991.

wachsenen gezeigt hat, die Ursachen der Achylie in einer Irritation der Magenschleimhaut zu suchen.

Wenn der Magen bei Erwachsenen von einer akuten Infektion oder Intoxikation ergriffen wird, wird man häufig eine Herabsetzung oder eine totale Aufhebung der Salzsäuresekretion konstatieren können, sei es dass die Einwirkung auf direktem oder dass sie auf indirektem (hämatogenem) Weg geschieht, wie dies letztere der Fall ist, wenn das Leiden seinen Sitz ausserhalb des Magendarmkanals hat, z. B. bei einer Reihe akuter Infektionskrankheiten, bei febrilen Lungenerkrankungen, bei Harnorgan-Leiden u. ähnl., und ohne dass die gastrischen Symptome eine besonders hervortretende Rolle zu spielen brauchen.

Es besteht kaum ein Grund für die Annahme, dass die Verhältnisse für das frühe Kindesalter andere sein sollten, und da der Verdauungskanal in dieser Altersperiode besonders oft und heftig auf direkte und indirekte (parenterale) Infektionen oder Intoxikationen reagiert, darf es nicht Erstaunen erregen, wenn man gerade hier häufig Anomalien in der Magensekretion antrifft. Verschiedene Autoren haben denn auch früher häufig Achylia gastrica bei Säuglingen mit akuter Gastro-Enteritis gefunden, und neuerdings hat JACOBSEN Achylie bei 5 von 6 Kindern im Alter von 1—3 Jahren mit demselben Leiden und, wie oben erwähnt, bei  $\frac{3}{4}$  der Kinder mit chronischen Magen-Darmstörungen konstatiert.

In zwei meiner Fälle muss der Ursprung der Achylie sicher auf ein früheres Magen-Darmleiden zurückgeführt werden.

In dem einen, Nr. 17, handelt es sich um ein vierjähriges Mädchen, das im Frühjahr und Sommer 1918 an Appetitlosigkeit und Diarrhoe gelitten hatte, die schwer zu bekämpfen waren, da sie beständig recidivierten. Seit September 1918, war der Stuhl jedoch normal geworden, und das Kind konnte allmählich wieder mit gutem Appetit dieselbe Kost wie die anderen Kinder vertragen. Bei der Magenuntersuchung im December fand sich Achylie, von der man wohl annehmen darf, dass sie während des Darmleidens entstanden ist, und

die 3 Monate unverändert andauerte, nachdem das Kind schon gesund geworden war.

Im zweiten Fall, Nr. 7, handelt es sich um ein gesundes und wohlgenährtes 3½ Jahre altes Mädchen, das ca. 1 Monat vor der ersten Untersuchung ins Heim aufgenommen wurde. Wenige Tage nach der Einlieferung wurde ein *Ascaris* im Stuhlgang beobachtet, weshalb es die übliche Wurmkur durchmachte, ohne dass sich in der Folge weitere Würmer zeigten. Nach den zuverlässigen anamnestischen Angaben der Mutter war das Kind bis zum Sommer 1917 vollständig gesund gewesen, als sie eines Tages plötzlich Krämpfe bekam und »blau im Gesicht wurde, mit Schaum vor dem Munde«, und da sich dies am folgenden Tag wiederholte, wurde ein Arzt geholt, der Cholerine feststellte, da gleichzeitig häufige, wässrige Entleerungen bestanden; »schon zwei Tage später war das Kind so gesund, dass sie wieder ausser Bett sein konnte, und sie ist weder vorher noch nachher je wieder krank gewesen«. Es liegt nahe, die im Dec. 1918 und Febr. 1919 konstatierte Achylie mit der kurzen, aber zweifellos heftigen Magen-Darm Affektion, die 1½ Jahre vorher bestanden hatte, in Verbindung zu bringen.

In einem 3:ten Fall, Nr. 23., beruhte die Achylie dagegen anscheinend auf einer parenteralen Infektion, nämlich auf Influenza. Das Kind hatte im Alter von 14 Monaten bei der ersten Untersuchung im December 1918 einen gut chymifizierten Mageninhalt, der normale Säurezahlen mit positiver Günstburgscher Reaktion zeigte; 5 Monate später fand sich bei wiederholten Untersuchungen Achylie, und der Inhalt war schlecht verdaut, ein einzelnes Mal schleimuntermischt. In der Zwischenzeit war das Kind, das ständig unter Beobachtung stand, mit Ausnahme einer viertägigen Influenza mit Temperaturen zw. 39—40° völlig gesund gewesen. Es war durch die Influenza nicht stark angegriffen, aber wollte nicht essen und hatte in der Fieberperiode täglich mehrere dünne Stühle.

Während es hier nahe liegt, die spanische Krankheit als Ursache der Achylie anzunehmen, ist es bedeutend schwerer, den Beweis zu erbringen, dass diese Krankheit auch die

Ursache der Achylie bei dem 1½ jährigen Mädchen, Nr. 29. wäre. Man muss sich hier an die Angaben des Vaters halten, der davon ausgeht, dass das Kind völlig gesund gewesen, bis es im Winter zusammen mit der übrigen Familie von Influenza befallen wurde, der die Mutter zum Opfer fiel. Er behauptet, dass krankhafte Symptome seitens des Verdauungskanals nicht aufgefallen waren. — Bei dem letzten Kind, Nr. 28, gelang es nicht, verlässliche Angaben zu erhalten. Es handelt sich um einen 4-jährigen Knaben, der für sein Alter sehr klein, aber in geistiger Beziehung normal war. Wie erwähnt fehlt ihm die untere Hälfte des linken Vorderarms.

Wichtig ist nun die Beantwortung der Frage: *Wielange kann die Achylie, die im frühen Kindesalter entstanden ist, andauern?*

Diese Frage ist aber vorläufig schwer zu beantworten; einen Hinweis in diesem Punkt kann man jedoch aus den vorliegenden Untersuchungen bekommen. In den meisten JACOBSEN'schen Fällen wurde Erhöhung sowohl der Säure- als auch der Pepsinzahlen konstatiert, nachdem die Magen-Darmsymptome<sup>1</sup> abgenommen hatten, und man muss annehmen, dass die Sekretion in der Regel wieder völlig normal werden wird, wenn auch einige Zeit verstreichen dürfte, bevor dies geschieht. Da mehrere »Kinder ohne Magen-Darmstörungen« in JACOBSEN's Material kürzere Zeit vor der Untersuchung febrile Erkrankungen durchgemacht hatten, können die durchschnittlich recht niedrigen Säurezahlen bei ihnen möglicherweise auf einer kürzlich überstandenen parenteralen Infektion beruhen.

Wenn die Irritation der Magenschleimhaut besonders stark gewesen ist, oder wenn die Bedingungen für eine fortgesetzte schädliche Wirkung anhalten (z. B. durch recidivierende Magen-Darmkatarrhe, durch chronische febrile Krankheiten wie Tuberkulose u. dgl.) wird die Achylie oder Hypo-

<sup>1</sup> Bei mehreren Kindern mit Achylie fanden sich keine Magensymptome (Appetitlosigkeit, Erbrechen u. ähnl.).



chylie dagegen ohne Zweifel längere Zeit andauern können, ja wird vielleicht später nicht verschwinden; wie man sich auch leicht wird denken können, dass eine Magenschleimhaut, die erst einmal angegriffen war, gegenüber einem event. wiederholten Irritament weniger widerstandsfähig sein wird (vgl. JACOBSEN Nr. 23). Auf diese Weise wird sich schon zeitig im Kindesalter eine chronische Gastritis entwickeln können; eine Annahme, die ALBU eigentümlicher Weise bestimmt von der Hand weist.

In 3 meiner Fälle (Nr. 7, 23 u. 28) wurde konstatiert, dass die Achylie 2—3 Monate unverändert angedauert hat, aber sie war sicher älteren Datums; im ersten Falle hat sie höchst wahrscheinlich seit  $1\frac{1}{2}$  Jahre bestanden.

Da es sich gezeigt hat, dass die Achylie durch lange Zeit völlig symptomlos verlaufen kann, ist die Annahme nicht unberechtigt, dass manche Achylien, die man zuweilen ganz zufällig bei Erwachsenen entdeckt, und wo der Zeitpunkt ihres Entstehens nicht nachweisbar ist, auf das frühe Kindesalter des Patienten zurückgeführt werden können. Es wird daher von Bedeutung sein, sofern eine Achylie in den ersten Lebensjahren konstatiert worden ist, sich dann, wenn möglich, über ihren weiteren Verlauf durch wiederholte Untersuchungen zu orientieren.

Dass die chronische Achylia gastrica im Kindesalter immer symptomlos verlaufen sollte, zu dieser Annahme besteht kein Grund; dagegen ist es nicht unwahrscheinlich, dass sie zuweilen die Ursache mancher, häufig recidivierender Magen-Darmstörung sein kann, die man bei etwas älteren Kindern antrifft. Bei Kindern mit Appetitlosigkeit und Schmerzen im Epigastrium hat WEGNER, wie erwähnt, oft Achylie gefunden, und ALBU hat allgemeine Schwäche, Essunlust und manchmal häufig recidivierende Diarrhoen konstatieren können; gerade jene Art von Diarrhoen, die man nicht so selten bei Kindern auftreten sieht, ohne dass man eine bestimmte Ursache nachweisen kann (»Kinder mit schwachem Magen«), können wohl manchmal gastrogenen Ursprungs sein, sodass die Achylie, nach Heilung des ursprünglichen ursäch-



lichen Magen-Darmkatarrhs, die Ursache eines später eintretenden Darmleidens werden kann. Einen Fingerzeig in dieser Richtung scheint mein oben erwähnter Fall Nr. 23 zu geben. Vor der Influenza hat das Kind immer normalen Stuhl gehabt; in den letzten Paar Monaten bestand dagegen Neigung zu plötzlich entstehenden, kurzdauernden Diarrhoen. — Wie dem auch sei, so scheint es mir, dass der Untersuchung der Sekretionsverhältnisse des Magens bei Kindern grössere Aufmerksamkeit gewidmet werden muss, als dies bisher geschehen ist; sie müssen mit zu Hilfe genommen werden bei den Bestrebungen, die dahin gehen müssen, grössere Klarheit über die Ätiologie und Pathogenese der Magen-Darmstörungen zu gewinnen, die man so häufig im ersten Kindersalter trifft.

Als Zusammenfassung von JACOBSENS und meinen eignen Untersuchungen kann vorläufig folgendes festgestellt werden:

*Die Achylia gastrica ist im frühen Kindesalter nicht ungewöhnlich.*

*Sie beruht aller Wahrscheinlichkeit nach auf einer Erkrankung der Magenschleimhaut, hervorgerufen durch Einwirkung einer auf direktem oder hämatogenem Weg zugeführten, infektiösen oder toxischen Schädlichkeit.*

*Die Achylie kann längere Zeit völlig latent verlaufen, aber kann vermutlich auch die Veranlassung zu dyspeptischen Symptomen und die Ursache späterer Darmaffektionen werden.*

Zur näheren Aufklärung dieses letzten Punktes sind weitere Untersuchungen nötig.

*Zusatz:* Spätere Untersuchungen des Mageninhalts bei Nr. 28 u. 29 (die 2 im Heim verbliebenen Kinder mit Achylie) gaben für beide normale Verhältnisse. Das Ausgeheberte war gut chymificirt und ohne Schleim, reagierte positiv mit Günsburgs Reagens und zeigte normale Säurezahlen (Nr. 28 am  $\frac{29}{8}$ . Congo 20, T. A. 38; Nr. 29 am  $\frac{30}{8}$ . C. 26, T. A. 42; am  $\frac{29}{8}$ . C. 32, T. A. 55).

## Un cas d'anémie arégénérative.

(Anémie aplastique.)

Par

H. SPAK.

Sous le nom d'anémie aplastique pernicieuse EHRLICH décrit en 1888 une forme d'anémie, dont il avait observé les symptômes et le tableau clinique chez une de ses malades. Il s'agissait d'une femme de 21 ans chez qui les blessures même insignifiantes provoquaient des hémorragies très fortes, ses règles étaient toujours très abondantes, et c'est à cause d'une violente ménorragie qu'elle entra à l'hôpital où elle mourut après un mois d'anémie. L'examen hématologique démontra, suivant EHRLICH, l'absence de tous les signes de régénération de la moelle osseuse et à l'autopsie ce tissu fut trouvé complètement atrophié.

Il s'agit donc d'une forme d'anémie grave, caractérisée par l'arrêt de la fonction de la moelle osseuse. Insuffisant ou total, cet arrêt se manifeste par des altérations du sang, dont le nombre des éléments figurés ainsi que le taux d'hémoglobine s'expriment par des chiffres si bas qu'on n'en trouve guère de pareils dans aucune autre maladie. De plus, le processus de reviviscence de la moelle faisant défaut, le sang ne contient pas de cellule indifférenciées, ni globules rouges nucléés, ni myélocytes, ni myéloblastes etc. C'est là le symptôme important et absolument indispensable pour nous permettre de porter le diagnostic, avec quelque certitude, pendant la vie du malade.

Je veux d'abord faire observer que le nom anémie aplastique pernicieuse n'est pas très bien choisi. Par le mot pernicieux Ehrlich a voulu mettre en relief le caractère d'extrême gravité de l'affection. Or, ce mot désignait déjà la forme d'anémie à laquelle le nom de Biermer a été attaché. Le rapprochement de ces deux maladies est donc assez naturel. Cependant elles n'ont rien de commun. FRANK relève aussi, à juste titre, que dans l'anémie pernicieuse les caractéristiques du sang forment l'opposé complet de ceux de l'anémie aplastique. Dans la première on observe la poikilocytose, l'hyperchromémie, la présence de myélocytes, et de globules rouges nucléés. Rien de tout cela se trouve dans l'anémie aplastique. Puis, l'anémie pernicieuse est de longue durée, souvent avec des rémissions; l'anémie aplastique, au contraire, est d'évolution rapide et aboutit souvent à la mort en moins de trois mois. Il ne faut pourtant pas oublier que le type hémato-logique de l'anémie pernicieuse peut parfois varier et subir des modifications qui l'éloigne du type caractéristique de cette maladie. Il peut alors se rapprocher du type de l'anémie aplastique. A ce sujet FRANK fait remarquer que la confusion des deux maladies ne serait possible que si l'on se trouve devant une anémie pernicieuse dans le stade ultime d'épuisement et sans être orienté par l'anamnèse. Mais si l'on base son diagnostic sur l'aspect clinique total de la maladie et sur l'examen du sang, une telle erreur serait impossible. — Le mot aplastique est aussi mal choisi que le mot pernicieux. Car le mot «aplasie» signifie l'absence totale et congénitale d'un organe. Une telle absence totale de parenchyme myéloïde ne peut évidemment pas être la cause de l'affection, puisque le plus souvent l'anémie aplastique semble se déclarer à l'âge de 20 à 30 ans. Voilà pourquoi PAPPENHEIM a proposé le nom «d'anémie arégénérative», HAYEM et AUBERTIN celui «d'anémie avec anhématopoïèse», et il n'y a rien à objecter à ces noms.

Comme je ne connais pas d'observation d'un cas d'anémie arégénérative dans la littérature médicale scandinave, j'ai pensé qu'il y avait quelque intérêt de publier le cas que j'ai

eu l'occasion d'étudier de près et qui présente quelques particularités notables qui le distingue du type ordinaire.

Garçon de 3 ans et 9 mois. Entré à l'hôpital le 8 septembre 1920. Anamnèse: A toujours été de bonne santé, à l'exception de quelques rhumes, avec fièvre, à l'automne et au printemps. L'automne dernier il a eu la rougeole, après quoi il était longtemps un peu faible, et sans appétit. A passé l'été à la campagne avec ses parents. La mère affirme qu'il s'est porté très bien pendant tout l'été, qu'il a même eu de bonnes couleurs et le teint hâlé. Mais après la rentrée de la campagne, un peu plus de trois semaines avant son admission à l'hôpital il commençait à pâlir et perdait son appétit. Depuis quinze jours il était soigné par un médecin de la ville au moyen d'arsénic, de quinine, et d'huile de foie de morue. Il y a une semaine environ il se plaignait pendant quelques jours de brûlures à la miction.

La mère dit qu'il n'a jamais saigné du nez et qu'il n'a jamais eu d'hémorragie de la peau comme en ce moment. Cependant elle a remarqué que lorsqu'il s'est heurté aux genoux, d'assez grands «bleus» ont paru, qui ensuite prenaient une teinte verte et jaune. Père et mère bien portants, sans diathèse hémorragique.

La mère fait l'impression d'être intelligente et semble donner des renseignements exacts.

Etat actuel: Poids 14 700 grammes. Un peu maigre peut-être, un peu d'œdème à la face; teint en général extrêmement pâle, muqueuses également très pâles. Le malade paraît fatigué, avec somnolence marquée. Aux aines quelques taches purpuriques grosses comme des grains de chanvre; d'autres disséminées sur la poitrine et une de la grosseur d'un pois, au moins, sur le dos à la ligne médiane. Aux aines quelques ganglions lymphatiques légèrement grossis, d'autres gros comme un pois ou un haricot dans les deux régions sousmaxillaires et aux aisselles quelques ganglions de la dimension d'un grain de riz. Au cœur, souffle doux systolique, plus fort à la base. Poumons normaux. Pouls 150, tension bonne. La rate descend un travers de doigt au dessous des côtes, et atteint la ligne axillaire antérieure. Le foie arrive jusqu'à 2 travers de doigts au dessous du bord des côtes à la ligne mamelonnaire (il est difficile de fixer la limite inférieure). Les reflexes rotuliens exagérés, clonus du pied.

Globules rouges: 1,030,000

Globules blancs: 1150

Hémoglobine: 25 (Sahli corr.)

Hématine: 20 à 30 (échelle de LILLIE DAHL)

Dans une préparation de sang colorée suivant la méthode May-Grünwald: pas de cellules anormales. 6 % de polynucléaires neutrophiles, 94 % de petits lymphocytes, pas d'hématies nucléées. Anisocytose modérée.

A l'incision de la peau le sang, très pâle, semble se mêler avec un liquide clair affluant des lèvres de la plaie, apparemment de l'œdème.

Urines: limpides, jaune clair; pas d'albumine, réaction Diazo d'Ehrlich négative.

<sup>10/3</sup>. Selles moulées d'aspect et de consistance normaux. Réaction de Benzidine négative.

Un vomissement a montré des mucosités légèrement teintées de sang.

Globules rouges: 750,000.

Globules blancs: 2,400, presque pas de polynucléaires.

Hémoglobine: > 17

Plusieurs grands vomissements.

<sup>11/6</sup>. Le malade est plus pâle, teint tirant sur le vert. Encore un vomissement teinté de sang. Il se plaint de douleurs au front et à l'épigastre. Le foie augmente rapidement de volume et arrive jusqu'à 8 centimètres au-dessous des côtes, à la ligne mamelonnaire; indolore.

La pulsation du cœur est visible dans le 5<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> espaces intercostales, à partir de 2 travers de doigts à gauche de la ligne mamelonnaire jusqu'au sternum presque et aussi à l'épigastre. Poumons normaux. Il ne sent aucune douleur à la pression, ni aux coups, sur le sternum et sur les os longs.

Garde connaissance.

L'état s'aggrave subitement à 8 heures du soir, le pouls est très faible et la mort survient en moins d'une heure après.

Pendant le séjour à l'hôpital, la température variait entre 36 et 37°.

Il s'agit donc d'un garçon d'environ 4 ans qui après avoir joui d'une très bonne santé est subitement atteint d'une anémie si intense qu'elle conduit à la mort au bout d'un mois. Il s'était complètement remis de la rougeole qu'il avait eue il y a un an. Suivant la mère il avait été fort et bien portant depuis six mois, au moins, d'une santé excellente même. On ne peut trouver aucun facteur étiologique de l'anémie survenue si subitement. Il devient plus pâle et plus faible de jour en jour, malgré l'arsenic et le fer; il présente quelques échymoses, entre à l'hôpital et meurt quatre jours plus tard.

L'idée qui s'est présentée d'abord dans mon esprit fut qu'il s'agit d'une anémie posthémorragique, probablement provenant d'une hémorragie intestinale. Mais la mère affirmait que les selles avaient été normales de couleur et de consistance; les jours où il avait eu des brûlures en urinant, l'urine

est restée limpide. Les selles que nous avons obtenues par lavement étaient de couleur claire, et réagissaient négativement à l'épreuve de benzidine.

L'examen du sang montrait le type appartenant à l'anémie arégénérative. Pas un seul érythrocyte nucléé ne se trouvait dans les nombreuses préparations qui furent faites, les polynucléaires étaient très rares, les hématies ne présentaient pas de polychromatophilie, ni de ponctuations; elles étaient pâles avec légère anisocytose. L'hémoglobine était extrêmement diminuée.

Le diagnostic d'anémie arégénérative fut discuté, mais le malade mourut trop subitement pour nous permettre d'établir, avec quelques certitudes, le diagnostic de cette affection si rare.

*Autopsie:* Pannicule adipeux pâle, d'une épaisseur de  $\frac{1}{8}$  de centimètre au thorax. Peau et muqueuses extrêmement pâles, taches cadavériques peu étendues et peu marquées. Poumons: volumineux, crépitants au toucher, lisses, de couleur très claire avec de nombreux noyaux foncés, bien visibles, gros comme des pois et des noisettes, semés dans le tissu clair. Ces noyaux ne font pas saillie à la surface, sont un peu plus denses que le parenchyme, d'un éclat humide, d'un rouge noirâtre et rendent du sang à la pression.

La rate pèse 110 grammes, la coupe est d'un rouge brun foncé, la structure indistincte et on y voit des faisceaux blancs ramifiés, probablement du tissu conjonctif. La pulpe se laisse facilement écraser entre les doigts.

Le foie pèse 675 grammes, pâle, couleur d'argile gris jaunâtre, assez mou. Structure macroscopique complètement effacée.

Dans le ligament hépatoduodénal il y a de nombreux ganglions hypertrophiés, donnant l'impression de tumeurs; également le long du duodénum, du pancréas, et de la petite courbure de l'estomac. Ils sont assez durs, gros comme des amandes, des noisettes, des cerises même. A la coupe ils sont humides, couleur gris rosâtres, homogènes et dégagés les uns des autres et des tissus voisins.

Dans les régions sousmaxillaires on trouve des paquets de ganglions gros comme la moitié d'une noix, non soudés ensembles.

La moelle costale, comme celle de la partie inférieure du fémur est d'un rouge vif, pas friable, paraît humide et ne coule pas.

La résultat de l'autopsie fut donc qu'il y avait eu anémie grave, sans découverte de la cause. L'examen histologique fut plus instructif.

Examen microscopique d'une préparation en formaline de la partie inférieure du fémur (Prof. SJÖVALL, Lund):

L'examen microscopique après décalcification révèle d'une façon indubitable l'aspect caractéristique d'une anémie aplastique. La moelle des os qui nous ont été remis présente en effet:

- a) en dehors des érythrocytes normaux seulement de très rares normoblastes,
- b) très peu de leucocytes granuleux; de plus, le nombre des cellules-mères de ceux-ci est diminué,
- c) l'absence totale de mégacaryocytes. Les cellules de la moelle se trouvent dans des travées hyalines (tissu conjonctif transformé? œdème coagulé?)

Examen des ganglions lymphatiques provenant du ventre et du cou: Les ganglions montrent de l'hyperplasie simple, à cellules de type normal. Aucun indice d'irritation inflammatoire.

Les recherches microscopiques démontrèrent par conséquent qu'il y avait eu anémie arégénérative indubitable et si on les joint aux symptômes cliniques, le cas devient net et clair. La moelle présente une forte atrophie avec très peu de normoblastes et très peu de leucocytes granuleux, de plus un nombre diminué de cellules-mères de la série blanche.

L'absence de mégacaryocytes, que l'on considère aujourd'hui comme cellules-mères des thrombocytes, fait penser aux idées de FRANK sur la thrombopénie. (Comme je ne connaissais pas alors la théorie de FRANK là-dessus, la recherche de thrombocytes ne fût malheureusement pas faite.)

Les gros ganglions du ligament hépatoduodénal et du voisinage faisaient à l'autopsie l'impression de tumeurs. Comme ils étaient parfaitement séparés les uns des autres, sans adhérer aux tissus environnants, il n'y avait pas de raison de supposer des processus leucémiques. Cependant j'ai trouvé la même particularité dans le cas d'aleucémie de LAWATSCHEK avec des ganglions hyperthrophiés, infiltrés par des cellules de petites dimensions.

Mais comme ils étaient si grands et si nombreux, il y avait tout lieu de soupçonner qu'ils étaient le siège d'un processus pathologique de caractère plus grave qu'une simple hypertrophie. L'examen histologique montrait pourtant qu'il

n'en était point ainsi. Dans certaines observations on signale en général l'augmentation de volume des ganglions lymphatiques. Dans le cas de HEUBNER, les ganglions mésentériques étaient de la grosseur de petits haricots, d'autres gros comme des pois ou des fèves. Ces ganglions présentaient pourtant une certaine atrophie du parenchyme, mais avec follicules lymphatiques distincts, dont les cellules ressemblaient plutôt à des cellules endothéliales atrophées de tissu conjonctif. Dans les ganglions mésentériques il y avait de grosses cellules, sur la nature desquelles HEUBNER ne se prononce pas.

L'examen histologique du foie et de la rate.

Le foie: le parenchyme est en général normal et la structure lobulaire intacte. On trouve une infiltration cellulaire dense et abondante non seulement dans le tissu conjonctif du hile mais aussi entre les trabécules du parenchyme des lobules. Les cellules infiltrantes sont assez grandes, leur noyau est ovale ou lobé et de couleur assez claire, et elles ressemblent d'une façon frappante aux leucocytes granuleux de la moelle à leur phase initiale. Nulle part on ne trouve dans le foie d'hématies nucléées, ni de cellules géantes.

La rate: la pulpe est partout infiltrée de cellules du même type que celles qui ont envahi le foie. L'infiltration est ici si dense qu'elle cache presque la structure réticulaire normale de la rate et laisse à peine voir les follicules.

On doit sans doute interpréter ces infiltrations cellulaires du foie et de la rate comme une néoformation du parenchyme myéloïde, provoquée par une forte insuffisance de la moelle, donc un phénomène de régénération.

Les résultats de ces recherches histologiques sont intéressants au plus haut degré, et apportent des éléments nouveaux et précieux à la pathologie de l'anémie arégénérative. Le foie et la rate étaient en effet le siège d'une transformation myéloïde de grande extension et d'intensité. Les cellules inondaient les organes, pénétraient dans les lobules, tantôt formant des îlots, tantôt des amas irréguliers non limités. Seulement, c'était des cellules jeunes et indifférenciées. Surtout, il n'y avait pas d'érythroblastes.

Dans certains rapports d'autopsie on fait remarquer que ces organes ont été examinés avec la pensée d'y trouver des foyers hématopoïétiques extramédullaires, avec résultat négatif



dans tous les cas que j'ai pu consulter. Dans son résumé de cas connus, HIRSCHFELD cite pourtant, en abrégé, le cas de BABONNEIX et PAISSEAU: anémie pernicieuse et infectieuse avec aplasie sanguine, moelle osseuse jaune, lymphocytaire, réaction myéloïde embryonnaire de la rate et des ganglions lymphatiques; (fillette de 11 ans, sans doute hérédosyphilis). Dans le sang des bacilles parathyphoïdes. (Je regrette que l'ouvrage en question n'ait pas été à ma disposition. Cependant le cas ne paraît pas net.)

Mais voici que se pose la question si l'idée de la formation extramédullaire du sang peut s'accorder à la conception de l'anémie arégénérative. Si l'on admet la théorie de FRANK d'une leucomyélotoxicose primaire qui détruit les cellules primordiales, l'idée d'une formation de nouvelles cellules dans d'autres organes devient complètement inadmissible. La toxine doit avoir un effet nocif partout dans l'organisme et empêcher toute nouvelle production de sang. Le même raisonnement est valable aussi contre la théorie d'une érythro- ou hémolyse primaire comme cause de l'anémie, à moins que la matière hémolytique n'agisse d'une façon spécifique uniquement sur les cellules mûres, ce qui est en opposition avec les données de l'examen histologique de la moelle. Cette hypothèse écartée, l'atrophie de la moelle pourrait être le résultat d'un épuisement secondaire du parenchyme. Et dans ce cas, on serait en droit d'admettre la formation de centres myéloïdes dans d'autres organes.

Différents auteurs signalent dans la plupart des cas l'état d'atrophie plus ou moins prononcée de la moelle rouge. Et dans de nombreux rapports d'autopsie on parle de la régression adipeuse de la moelle. Il n'y a rien d'étonnant que cette atrophie ne soit pas toujours du même degré de développement. Il semble rester dans quelques cas une certaine faculté de reviviscence, ou peut-être s'agit-il des derniers efforts de la moelle osseuse pour produire de nouveaux foyers hématopoïétiques. Ainsi par exemple dans le cas de HEUBNER: au tiers inférieur du tibia il y avait de la moelle adipeuse mais celle-ci contenait de nombreux myélocytes, souvent groupés

ensembles; dans le reste de la moelle qui était gris pâle, il n'y avait qu'un petit nombre de »Lymphzellen».

Dans quelques cas l'atrophie semble envahir la moelle des os longs aussi bien que des os plats; toutefois dans ces derniers elle semble avoir lieu à une phase postérieure.

Ce qu'il y a de caractéristique pour la moelle atrophiee c'est en tout cas l'absence de cellules-mères des leucocytes et des érythrocytes; c'était justement le cas de mon malade. L'aspect microscopique de la moelle varie dans les différents cas, mais la règle est qu'elle diffère d'une façon frappante de celui de la moelle normale; les cellules sont d'une uniformité monotone: les cellules granuleuses, les neutrophiles, les éosinophiles ainsi que les hématies nucléées et les cellules géantes qui ailleurs donnent une image microscopique si variée, manquent ici. De plus, le nombre des cellules en général est diminué, par ci par là on voit de grandes lacunes, souvent remplies de graisse; ou encore, le tissu graisseux se trouve en prépondérance et les cellules ne forment que ça et là de petits groupes. EHRLICH décrit ces cellules comme des cellules »lymphatiques», ACUNA comme des lymphocytes, ACCOLAS comme appartenant à des espèces différentes: quelques hématies, le plus souvent non nucléées, quelques myélocytes et, pour le reste, des lymphocytes. — Le fait principal est la rareté des cellules, et l'absence presque totale des cellules médullaires primordiales, de cellules granuleuses, de myélocytes, de mégalo-blastes, de mégacaryocytes, etc. Cet aspect de la moelle est certainement le critérium de l'anémie arégénérative.

Certains auteurs font remarquer que l'examen hématologique seul ne doit pas déterminer le diagnostic, les données fournies par l'examen de la moelle sont indispensables (PAPPENHEIM).

La moelle peut en effet être bourrée d'érythroblastes mais il n'en résulte pas qu'on en trouve dans le sang (TÜRCK). Il faut ranger ici quelques cas d'ACCOLAS, avec prolifération exclusive de cellules blanches dans la moelle osseuse. Certains de ces cas peuvent être des aleucémies, où le tissu néoformé de la moelle a étouffé le parenchyme myéloïde normal. HIRSCH-

FELD estime que le diagnostic d'anémie aplastique ne peut être fait à coup sûr qu'à l'autopsie.

Dans l'anémie arégénérative le sang reflète donc les altérations ou la destruction du tissu myéloïde. Les hématies et les leucocytes sont également frappés ou plutôt il ne s'en forme pas de nouveaux. La rareté des érythrocytes est aussi remarquable que celle des globules blancs.

Souvent on ne compte que 600,000 à 800,000 d'érythrocytes et le chiffre de 1 million se trouve fréquemment. Ils sont souvent très pâles.

En ce qui concerne les globules blancs, la lymphocytose relative existe toujours. Les polynucléaires se tiennent souvent à environ 10—20 % ou à encore moins et l'on n'en trouve que des neutrophiles. Le chiffre global des leucocytes est très bas: 1,000 à 2,000 est le nombre ordinaire. Quand dans un cas le type microscopique du sang s'accorde à tout autre égard à celui de l'anémie arégénérative mais le nombre de leucocytes est supérieur à ce chiffre — vers 5,000 et plus — le diagnostic d'aleucémie ou de maladie pareille doit être envisagé.

L'hémoglobine est diminué au plus haut degré: des chiffres de 10 % figurent souvent.

Dans mon cas le nombre des hématies avait baissé jusqu'à 750,000, celui des globules blancs à 1,000—2,500. L'hémoglobine à > 17 %. Des hématies nucléées et des cellules myéloïdes ne furent pas trouvées, la lymphocytose relative était marquée.

Donc, érythropénie et leucopénie avec lymphocytose relative, diminution de l'hémoglobine, absence d'hématies nucléées et de cellules myéloïdes, voilà les traits caractéristiques et indispensables. Et d'après les recherches importantes et minutieuses de FRANK il faut y ajouter encore la thrombopénie.

Les petits hémorragies cutanées citées dans mon observation sont de plus grand intérêt, car la diathèse hémorragique semble extrêmement caractéristique pour la maladie. Dans 19 cas qui j'ai recueilli d'auteurs différents, où le diagnostic

a pu être vérifié après le décès, j'en ai trouvé des indices nets dans tous les cas. Dans un cas de KLEINSCHMIDT, où tout l'examen hématologique indiquait une anémie arégénérative il n'y avait pas d'hémorragies observable cliniquement, il est vrai, mais malheureusement l'autopsie de ce cas n'eut pas lieu. — Dans sa thèse «L'anémie pernicieuse aplastique» ACCOLLAS a recueilli 32 cas d'auteurs différents. Aussi, suivant lui, la diathèse hémorragique est un des symptômes principaux de l'anémie arégénérative. Mais il insiste aussi sur le fait que dans certains cas, peu nombreux, il est vrai, cette diathèse manque, et à l'appui de ceci il cite quatre cas. Mais, si l'on étudie de près ces 4 cas, il est cependant parfaitement évident que tous les quatre cas avaient aussi, en réalité, une tendance à l'hémorragie sous formes de taches purpuriques, de règles profuses etc., et il n'y a, à mon avis, aucune raison d'écarter ces quatre cas. Contrairement à ce que l'auteur a voulu prouver, je trouve que la théorie de la diathèse hémorragique comme symptôme absolu de l'anémie arégénérative en est encore confirmée.

Ces hémorragies sont le plus souvent très notables, parfois elles constituent le symptôme prédominant. Elles peuvent se manifester n'importe où, dans la peau et dans les muqueuses, comme des pétéchies disséminées, comme des suffusions, des hémorragies gingivales, d'épistaxis, des hémorragies intestinales, comme des hématuries etc.

Les ecchymoses étaient dans mon cas très insignifiantes, mais la mère les avait pourtant observées, elle-même, quelques jours avant l'entrée de l'enfant à l'hôpital. Il n'avait aucune hémorragie des gencives, ni de pharynx. La rétine ne fut pas examinée. Mais il y avait de grandes hémorragies dans les poumons, en formes d'infarctus circonscrits, très nombreux.

---

HIRSCHFELD avance l'hypothèse que la cause de cette maladie serait probablement dans la plupart des cas de nature toxique, car il a trouvé non seulement de la moelle grasseuse

dans les os longs, mais aussi, dans plusieurs cas, la transformation de la moelle costale en une substance liquide, qui ne contenait que quelques lymphocytes et hématies isolées. Muir pensait que la cause de la maladie serait à chercher dans une hémolyse intravasculaire. ACCOLAS émet l'hypothèse que dans un certain nombre de cas, au moment où apparaissent les symptômes anémiques il existe une intoxication ou une toxi-infection frappant à la fois les globules rouges, déjà formés, les vaisseaux sanguins et surtout les centres érythropoïétiques. Il pense que la cause principal de la maladie est la perte constante de sang — jointe à l'impuissance de régénération. L'origine de la maladie serait donc la diathèse hémorragique avec myélopathie.

FRANK lança 1915 une conception toute nouvelle de l'anémie arégénérative. D'après lui l'élément pathogénique principal est la manque de thrombocytes. L'absence de ceux-ci provoquerait des hémorragies, et l'anémie est donc, selon lui, posthémorragique. Un certain agent pathogène détruirait les cellules-mères des éléments granuleux. Il croit avoir prouvé qu'il s'agit d'une leucomyélotoxicose primaire.

Quant à la nutrition et l'habitus général dans l'anémie arégénérative il est à remarquer que les auteurs les indiquent en général comme assez bons. La graisse sous-cutanée n'est que peu ou point réduite. Comme dans d'autres anémies ceci s'explique par la diminution des échanges gazeux dans l'organisme. En dehors de la très grande pâleur qui le plus souvent devient excessive et des symptômes vasculaires qui résultent éventuellement de l'anémie, les malades présentent un état de santé qui contraste vivement avec les altérations extrêmes que révèle l'examen du sang.

Le pronostic doit naturellement être qualifié comme très sévère. Cependant il faut noter qu'on trouve des cas avec symptômes en tout pareils à ceux de l'anémie arégénérative, par exemple un cas de BENECKE et celui de PARKINSON, qui ont fini par guérir.

Le traitement doit surtout viser à arrêter les hémorragies et il faut se rappeler ici ce que l'expérience de ces dernières années nous a appris sur l'effet des transfusions du sang, des injections du sérum et de solutions hypertoniques de chlorure de sodium etc. Le cas de Parkinson guérit après des injections intraveineuses de sang. A la seconde injection il y eut cependant un shock très fort (enfant de 12 ans, 500 cc de sang au citrate). Mais peu après le malade se remit. Comme les résultats dans d'autres anémies sont favorables, on devrait essayer ces moyens thérapeutiques dans l'anémie arégénérative, bien qu'ils paraissent parfois difficiles à supporter par le malade. En tout cas, sans ces traitements l'anémie arégénérative est toujours mortelle.

L'anémie arégénérative est une maladie rare. Dans les ouvrages que j'ai pu consulter, j'ai trouvé dix-huit cas vrais. J'appelle vrais les cas où le diagnostic clinique a été confirmé par l'autopsie et par l'examen microscopique de coupes ou de frottis de la moelle osseuse. Admise seulement sur des preuves si rigoureuses, la maladie devient en effet très rare. Mais on trouve d'assez nombreux cas classés sous le nom de cette affection qui n'ont présenté que le type caractéristique du sang.

De ces cas six avaient moins de 14 ans. — On trouve donc l'anémie arégénérative bien souvent chez l'enfant.

En résumant je peux donc dire que la maladie est rare ou plutôt extrêmement rare. — Il faut cependant compter avec elle et, quand le diagnostic différentiel hésite entre les maladies du sang aleucémiques, leucémiques, posthémorragiques et d'autres, il est utile de l'avoir présente à l'esprit.

### Bibliographie.

1. ACCOLAS, Thèse de Lyon 1910.
2. BENECKE, Über hämorrhag. Diatase mit Blutplättchenschwund und Knochenmarksatrophie bei Jugendlichen. *Fol. hæmat.* 1917.
3. BAUER, Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten.

4. FRANK, Aleukia hæmorrhagica. Berlin. klin. Woch. 1915, et Die essentielle Trombopeni, d.o.
  5. HIRSCHFELD, Über aplastische Anämi, Fol. hæmat. 1911.
  6. KLEINSCHMIDT, Aplast. hæmolyt. Anämi im Kindesalter. Jahrb. der Kinderheilk. 1915.
  7. LARRABEE, Aplastic Anemia, with report of a case. Americ. Journ. of medic. sciences 1911.
  8. LAWATSCHKE, Ein Fall von Aleukaemi mit aplast. Blutbild. Jahrb. der Kinderheilk. 1915.
  9. MUIR, A case of purpura and intense anemia etc. Brit. Med. Journ. sept. 1900.
  10. PAPPENHEIM, Fol. hæmat. Bd. 12. Pag. 237.
  11. PARKINSON, A case of aplastic anemia. The Brit. Journ. of Childrens Diseases 1919.
-

## Einige Beobachtungen betreffend Körperlänge, Körpergewicht und Ernährungszustand.

Mit besonderer Berücksichtigung eines von PIRQUET vorgeschlagenen objektiven Masses des Ernährungszustandes.

Von

URBAN HJÄRNE.

Es wäre besonders wünschenswert, die subjektive Beurteilung des Ernährungszustandes durch eine objektive Methode, die von den verschiedenen Fehlerquellen frei ist, ersetzen zu können.

PIRQUET gibt in seinem »System der Ernährung«, I. Teil, Seite 48—65 (Verlag Julius Springer, Berlin 1917) als ein geeignetes Mass für den Ernährungszustand das Verhältnis der Kubikwurzel aus dem zehnfachen Körpergewicht zur Sitzhöhe (= Abstand zwischen Sitzfläche und Scheitelhöhe) an. Das spezifische Gewicht des Menschen kann gleich 1 angenommen werden. Nehmen wir z. B. einen kräftig gebauten, wohlgenährten Mann mit einem Körpergewicht von 80,000 g; seine Sitzhöhe beträgt 93 cm. 10faches Gewicht = 800,000 g, Volumen = 800,000 cm<sup>3</sup>. Dieses Volumen kann man sich als einen Würfel vorstellen, dessen Seite (aus der Berechnung  $\sqrt[3]{800,000}$ ) gleich 93 cm ist, d. h. mit der Sitzhöhe der betreffen-

den Person übereinstimmt. Das Verhältnis  $\frac{\sqrt[3]{10\text{faches Gewicht}}}{\text{Sitzhöhe}}$

ist in diesem Fall gleich 1. Mit anderen Worten: Ein Würfel mit der Sitzhöhe als Seitenlänge würde, mit Wasser gefüllt, das zehnfache Körpergewicht betragen. Nimmt die betreffende Person an Körpergewicht ab, sinkt es z. B. auf 74 kg,



so sinkt die Verhältniszahl auf 0,97; steigt aber das Körpergewicht z. B. auf 87 kg, so steigt die Verhältniszahl auf 1,025. Um das Rechnen mit Bruchzahlen zu vermeiden, wird vorgeschlagen, die ermittelte Zahl mit 100 zu multiplizieren.

»Die Indexzahl wird Pelidisi genannt. (P *Pondus*, e *decies*, li *linear*, di *divisio*, si *sedentis altitudo*). Die Berechnung des Pelidisi ist mit Hilfe eines Rechenschiebers sehr einfach zu lösen, noch leichter mit einer entsprechenden Tabelle.

Die Bestimmung des Pelidisi kann im Einzelfalle zunächst zum Vergleich des Wechsels im Ernährungszustande bei demselben Individuum dienen. Hier hat schon jeder Grad Pelidisi Bedeutung. Ein Grad entspricht einer Veränderung von 3 % des Körpergewichts, 10 Grade einer Veränderung von 27 % u. s. w.

Beim Vergleich des Ernährungszustandes verschiedener Individuen kommen nur Unterschiede im Pelidisi um mindestens 5 Grade in Betracht (Syst. d. Ernährung I, S. 63). Hier spielen nämlich bei gleicher Sitzhöhe Variationen in der Länge der Extremitäten, dem Umfange des Stammes u. s. w. eine Rolle.

Ausser in der Universitäts-Kinderklinik in Wien wird die Pelidisibestimmung im grossen Stil in der Amerikanischen Kinderhilfsaktion in Deutsch-Oesterreich durchgeführt, und zwar sowohl zur Erhebung der Ausspeisebedürftigkeit als auch zu statistischen Zwecken. Kombiniert mit einer gleichzeitigen Begutachtung des Ernährungszustandes nach Blutgehalt, Fettgehalt, Turgor und Beschaffenheit der Muskulatur *dient das Pelidisi als der ziffernmässige Ausdruck der Ausspeisedürftigkeit von Schulkindern.*»<sup>1</sup>

Da es von grossem Interesse war, die Brauchbarkeit dieses Masses in Schweden zu prüfen, habe ich es versucht und es ist mir durch Entgegenkommen verschiedener Behörden in December 1920 und Jänner 1921 ermöglicht worden, u. a. in Stockholm Untersuchungen über Körperentwicklung und Ernährungszustand von Schulkindern vorzunehmen. In der

<sup>1</sup> R. WAGNER: Die zahlenmässige Beurteilung des Ernährungszustandes durch Indices, Zeitschrift für Kinderheilkunde 1920.

höheren Knabenschule auf Östermalm (»Ö. H. R. L.«) sind 688 Knaben untersucht worden, in der Volksschule Katarina Södra Folkskola (»K. S. F.«) 1 030 Knaben und 1 016 Mädchen. Die Schüler der Ö. H. R. L. gehören allen Gesellschaftsklassen, doch hauptsächlich den besser gestellten Kreisen an, die Schüler der K. S. F. werden von den zuständigen Behörden zu den ökonomisch schlechtest situierten Schulkindern Stockholms gerechnet.

Bei den Untersuchungen wurde für jeden Untersuchten notiert:

Meine subjektive Auffassung von Körperkonstitution und Ernährungszustand,

Körpergewicht (Nettogewicht),

Körperlänge und

Sitzhöhe.

Die körperliche Konstitution wurde in eine der folgenden Kategorien eingeteilt: Gracil, Mittelkräftig, Stark (»Grac«, »M«, »Stark«). Als Ausdruck für den Ernährungszustand benutzte ich die Entwicklung der vorhandenen Fettschicht und der Muskulatur, und unterschied folgende Stufen:

0 = stark	entwickelte Fettschicht und Muskulatur
1 = normal	» » » »
2 = mager, schlecht	» » » »
3 = sehr mager, sehr schlecht	» » » »

Ein Individuum mit normalem Körperbau und normal entwickelter Fettschicht und Muskulatur wurde demgemäss in die Gruppe M—1 eingereiht, ein gracil gebautes mageres in die Gruppe Grac—2, u. s. w.

Die Sitzhöhe wurde mit einem gewöhnlichen Längenmassapparat ermittelt, an welchem in geeigneter Weise eine Sitzgelegenheit angebracht war, von welcher die Zentimeterskala ausging. Kinder mit augenfälligen Deformitäten des Skelettes wurden nicht mit in Rechnung gezogen, im übrigen wurde keine Auswahl des Materials vorgenommen. (In den Tabellen sind z. B. zu Pelidisi 92 die Werte 92 und 91,5 gerechnet. Bei

Ausrechnung der Durchschnittswerte wurde diese Erhöhung nicht angewandt.)

Das Ergebnis der Untersuchungen in der höheren Knabenschule auf Östermalm (Ö. H. R. L.) geht aus dem Folgenden hervor.

Das perzentuelle Vorkommen der verschiedenen Kategorien des Körperbaues innerhalb der Jahresklassen — von Fettgehalt und Muskulatur abgesehen — ist in Fig. 1 graphisch dargestellt. (Die als »übrige« bezeichneten sind hauptsächlich solche, deren Konstitution, an der Grenze zwischen 2 Kategorien, z. B. als M-Grac, M-Stark u. s. w. bezeichnet wurden und welche deshalb nicht in eine der drei Kategorien einge-  
reicht werden konnten.)

Die Variationen im Ernährungszustand, vom Körperbau abgesehen, werden in der Fig. 2 anschaulich gemacht.

Die Mittelzahlen für Länge und Gewicht sind in den Tabellen 1 und 2 zu finden.

Tab. 1.

Körperlänge in cm

Ö. H. R. L. Knaben

	9 J.	10 J.	11 J.	12 J.	13 J.	14 J.	15 J.	16 J.	17 J.	18 J.
»M—1« . . . .	136,6	139,5	143,7	148,2	153,7	160,3	165,7	168,5	172,9	177,1
Sämtliche . . . .	136,9	140,1	144,5	148,1	154,7	161,0	167,1	171,4	174,8	177,2
Jährl. Zuwachs in cm (»Sämtliche«)	3,2	4,4	3,6	6,6	6,3	6,1	4,3	3,4	2,4	

Tab. 2.

Körpergewicht in Kg

Ö. H. R. L. Knaben

	9 J.	10 J.	11 J.	12 J.	13 J.	14 J.	15 J.	16 J.	17 J.	18 J.
»M—1« . . . .	30,5	32,7	35,1	37,6	41,8	48,5	52,0	54,8	59,0	64,1
Sämtliche . . . .	29,4	32,0	35,0	36,8	41,2	48,0	53,8	57,3	60,9	64,3
Jährl. Zuwachs in Kg (»Sämtliche«)	2,6	3,0	1,8	4,4	6,8	5,8	3,5	3,6	3,4	



Tab. 3.

Körperlänge in cm

K. S. F. Knaben

	7 J.	8 J.	9 J.	10 J.	11 J.	12 J.	13 J.	14 J.
»M—1« . . .	120,8	123,8	130,2	134,7	140,2	144,2	147,3	(152,8)
Sämtliche . . .	119,7	125,8	130,7	134,5	139,7	144,1	147,1	(150,8)
SUNDELL . . .	118,9	124,9	130,2	134,6	139,2	143,8	149,3	155,6
Differenz in cm	+0,8	+0,4	+0,5	—0,1	+0,5	+0,3	—2,2	(—5,8)
Jährl. Zuwachs in cm (1921, »Sämtliche«)	5,6	5,4	3,8	5,2	4,4	3,0	3,2	

Tab. 4.

Körperlänge in cm

K. S. F. Mädchen

	7 J.	8 J.	9 J.	10 J.	11 J.	12 J.	13 J.	14 J.
»M—1« . . . .	120,4	124,5	129,1	134,6	140,8	146,1	152,1	(152,7)
Sämtliche . . .	119,4	124,2	128,2	134,5	140,0	145,9	150,6	(155,0)
SUNDELL . . .	118,3	123,9	129,2	133,9	139,8	145,2	151,2	156
Differenz in cm	+1,1	+0,3	—1,0	+0,6	+0,2	+0,7	—0,6	—1
Jährl. Zuwachs in cm (1921, »Sämtliche«)	4,8	4,0	6,3	5,5	5,9	4,7	4,4	

Tab. 5.

Körpergewicht in Kg

K. S. F. Knaben

	7 J.	8 J.	9 J.	10 J.	11 J.	12 J.	13 J.	14 J.
»M—1« . . . .	23,8	26,1	28,3	31,0	34,0	36,6	38,4	(41,2)
Sämtliche . . .	22,5	24,9	27,7	30,1	32,7	35,7	37,4	(39,6)
SUNDELL . . .	21,9	23,7	26,2	28,2	30,7	33,7	36,3	39,6
Differenz in Kg	+0,6	+1,2	+1,5	+1,9	+2,0	+2,0	+1,1	(+0)
Differenz in % .	+2,75	+5,05	+5,7	+6,75	+6,5	+5,9	+3,05	(+0)
Jährl. Zuwachs in Kg (1921, »Sämtliche«)	2,4	2,8	2,4	2,6	3,0	1,7	2,2	

Tab. 6.

Körpergewicht in Kg

K. S. F. Mädchen

	7 J.	8 J.	9 J.	10 J.	11 J.	12 J.	13 J.	14 J.
»M—1» . . . .	29,9	25,0	27,5	30,2	34,4	37,8	43,2	(43,8)
Sämtliche . . . .	22,1	24,6	26,1	29,8	33,4	37,1	41,4	(46,2)
SUNDELL . . . .	21,1	23,1	25,3	27,7	30,5	34,3	38,6	42
Differenz in Kg	+ 1,0	+ 1,5	+ 0,8	+ 2,1	+ 2,9	+ 2,8	+ 2,8	(+ 42)
Differenz in % .	+ 4,7	+ 6,5	+ 3,15	+ 7,6	+ 9,5	+ 8,15	+ 7,25	(+ 10,6)
Jährl. Zuwachs in Kg (1921, »Sämtliche«)	2,5	1,5	3,7	3,6	3,7	4,3	4,8	

Von den Knaben haben die 14jährigen in SUNDELLS und meiner Aufstellung das gleiche Gewicht, die grösste Zunahme zeigen die 10jährigen mit 6,75 %. Durchschnittlich sind alle Knaben 4,46 % schwerer als die entsprechenden Jahresklassen 1914. SUNDELL'S Daten sind durch Untersuchung an allen Volksschülern Stockholms ermittelt. Unter diesen galt immer K. S. F. als eine Schule mit den körperlich am schlechtesten entwickelten Schülern, weshalb die Durchschnittswerte für 1914 wahrscheinlich höher waren als die damaligen für K. S. F.

Fig. 8 zeigt Längen-Durchschnittswerte, Fig. 9 Durchschnittswerte für das Gewicht für Ö. H. R. L. u. K. S. F. Ein Vergleich zwischen Knaben und Mädchen bei K. S. F. zeigt die grössere Länge der Knaben vor 10 Jahren, und ihr höheres Gewicht bis zu 10—11 Jahren. Interessanter ist der Vergleich zwischen entsprechenden Jahresklassen von Knaben in K. S. F. u. Ö. H. R. L. Es zeigt sich nämlich, dass die wohlhabenderen Östermalmsknaben bedeutend schwerer und auch länger sind, als die im allgemeinen in schlechteren ökonomischen Verhältnissen lebenden Kollegen in K. S. F.

Leider gibt das hier nicht angeführte Diagramm über die Körperlänge in den verschiedenen Ernährungszustandsklassen keinen sicheren Fingerzeig bezüglich der Ursache dieses Verhältnisses. Tatsache ist, dass in K. S. F., welche — wie wieder-

gegeben wurde, ungefähr gleichviel normalernährte (»1-er«) wie Ö. H. R. L. hat, (Fig. 2 und 6) — die »mageren« und »sehr mageren« »2«, resp. »3« unter den übrigen dominieren, während in Ö. H. R. L. dieser Platz von den nur »etwas mageren« »1—2« eingenommen wird. Die Frequenz der verschiedenen Ernährungszustandsgruppen darf wohl wenigstens zum Teil als ein Ausdruck des allgemeinen Ernährungszustandes angesehen werden; und über dessen Einfluss auf die Längenzunahme sind ja die Meinungen ziemlich einig. Aber auch die als M—1 rubrizierten Ö. H. R. L. Schüler sind sowohl betreffs der Länge als auch im Gewichte auch den als M—1 rubrizierten Schülern in K. S. F. im selben Alter überlegen. Es würden also andere Ursachen als Variationen im Ernährungszustand vorhanden sein.

Wie verhält sich jetzt Pelidisi zu den im Vorhergehenden erwähnten Variationen der Körperentwicklung und des Ernährungszustandes? Kann man aus dem Pelidisi einen si-

Tab. 7.

Ö. H. R. L. Knaben

	9 J.	10 J.	11 J.	12 J.	13 J.	14 J.	15 J.	16 J.	17 J.	18 J.
Grac 2—3 .	—	—	—	—	—	—	90,0	—	—	—
Grac 2 . .	90,0	89,1	89,6	89,5	—	91,0	92,0	88,1	88,3	88,0
Grac 1—2 .	90,3	89,5	90,3	89,5	90,0	91,4	92,9	93,0	90,2	90,3
Grac 1 . .	—	88,5	92,0	93,5	—	93,0	93,0	—	—	—
M 2—3 . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
M 2 . . .	90,5	90,0	91,7	90,4	—	93,2	90,5	89,1	91,5	—
M 1—2 . .	90,6	90,4	92,0	91,9	91,3	91,6	92,4	92,2	91,4	92,5
M 1 . . .	92,2	92,2	92,6	93,0	93,7	93,2	94,3	92,8	93,8	92,5
M 0—1 . .	94,0	93,6	93,8	94,6	93,8	94,5	95,0	93,5	—	—
M 0 . . .	—	—	—	—	—	—	98,0	—	—	—
Stark 1 . .	—	—	94,0	—	—	93,5	94,4	94,8	96,0	93,9
Stark 0—1 .	—	94,5	94,8	97,5	—	94,4	99,0	95,0	98,5	96,8
Stark 0 . .	—	101	100,8	—	—	98	96,5	103,5	—	—
Mittelwert .	91,3	91,4	92,4	92,4	92,6	92,8	93,6	92,7	93,0	92,7

Tab. 8.

K. S. F.

	7 J.		8 J.		9 J.		10 J.		11 J.		12 J.		13 J.		14 J.	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Grac 2-3 .	—	—	87,5	—	88,8	89,5	89,0	—	—	94,0	—	88,0	89,8	88,5	—	—
Grac 2 . .	90,0	90,3	90,1	90,9	90,5	90,2	90,2	90,2	89,2	89,9	91,5	89,2	91,1	89,8	91,2	88,5
Grac 1-2 .	90,5	90,3	91,1	90,9	89,4	91,3	90,5	91,8	91,6	90,4	90,1	90,7	89,9	90,9	91,0	89,0
Grac 1 . .	91,4	91,7	91,5	91,6	90,8	92,7	91,1	91,3	92,0	92,5	90,8	91,0	91,8	91,9	93,0	91,6
M 2-3 . .	92,4	—	89,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
M 2 . . .	92,4	91,9	92,2	90,1	91,2	91,5	91,7	91,7	91,0	90,3	91,7	91,8	91,8	91,4	91,7	—
M 1-2 . .	91,8	91,8	91,4	92,8	92,4	91,5	92,8	92,8	92,8	91,8	91,7	92,1	92,0	92,4	92,3	90,7
M 1 . . .	92,8	93,5	93,4	93,7	92,7	93,3	92,9	93,0	93,0	93,3	93,4	93,9	93,2	93,1	92,1	92,5
M 0-1 . .	96,8	95,6	96,8	95,3	94,8	95,1	93,0	95,7	95,2	95,7	93,6	95,8	96,9	95,8	97,0	94,7
M 0 . . .	—	98,5	—	98,5	—	99,3	98,0	100	99,0	—	100,5	96,8	—	97,0	—	—
Stark 1 . .	—	—	—	—	97,0	—	93,5	—	—	96,0	—	—	—	94,3	94,5	98,0
Stark 0-1 .	—	—	—	—	97,5	—	101	98,5	100,0	—	97,0	95,0	—	95,5	—	97,8
Stark 0 . .	—	—	—	—	—	—	102	97,5	—	103,1	101	100,8	—	98,5	—	105,5
Mittelwert	92,0	92,4	92,3	92,6	91,8	92,4	92,3	92,8	92,4	92,9	92,5	93,1	92,7	93,0	92,2	93,6



chere Anhaltspunkt für die Beurteilung des Ernährungszustandes eines bestimmten Individuums erlangen?

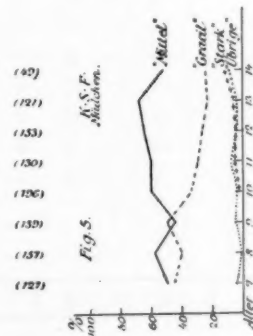
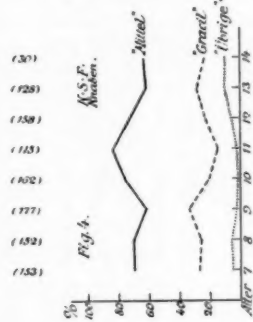
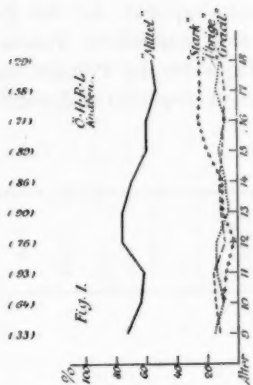
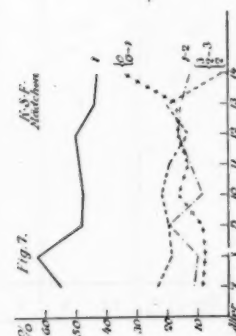
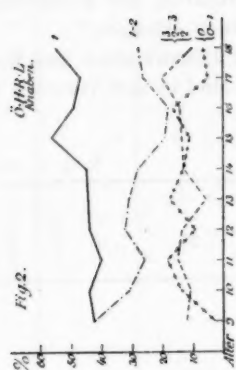
Die Mittelwerte des Pelidisi, nach Jahresklassen und Körperentwicklungskategorien aufgestellt, sind in den Tabellen 7 und

Tab. 9.

K. S. F. Mädchen

	Grac 3	Grac 2-3	Grac 2	Grac 1-2	Grac 1	M 2	M 1-2	M 1	M 0-1	M 0	Stark 1	Stark 0-1	Stark 0
107 . .													1
106 . .													1
105 . .													2
104 . .													
103 . .									1	3			1
102 . .													1
101 . .									1	2			2
100 . .								3	4	2		1	2
99 . .					1			2	8	2		2	1
98 . .					1			4	12	1	1	1	1
97 . .					1			16	19	1		2	1
96 . .				2	3	4	4	34	11	2	1		
95 . .			2	2	16	4	4	51	24		1	1	
94 . .		1	6	5	17	1	8	64	18	1	1	1	
93 . .			12	12	28	5	10	77	11				
92 . .			28	15	23	13	11	55	4				
91 . .		3	12	14	26	10	6	33	1				
90 . .	1		32	17	24	8	4	19					
89 . .		2	18	11	12	5	2	5					
88 . .		1	13	5	3	3	1	1	1				
87 . .		1	7	2	3	4		1					
86 . .			3	1									
85 . .			2				1						
84 . .								1					
	1	8	135	86	158	57	51	366	115	14	4	8	13

S: a 1 016



Die Zahlen in Parenthese geben die Anzahl der untersuchten Kinder in den betreffenden Jahresklassen an.

Fig. 5

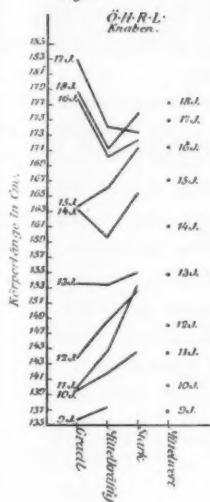


Fig. 8. Körperlänge.

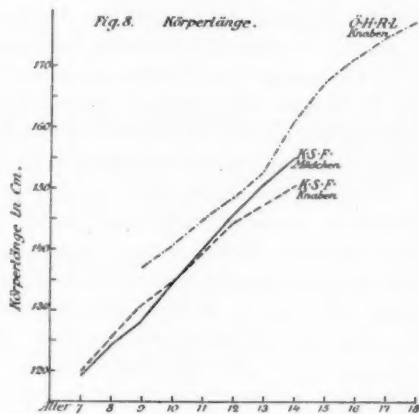
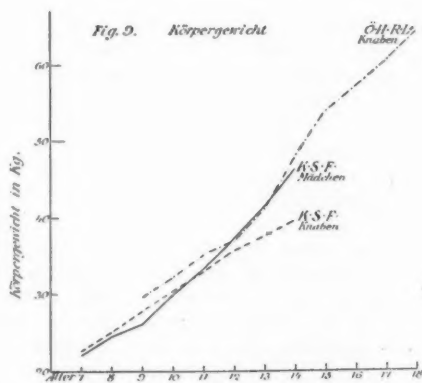


Fig. 9. Körpergewicht



8 zu finden, aus welchen hervorgeht, dass das Pelidisi im allgemeinen für jede Körperentwicklungskategorie konstant ist, unabhängig vom Alter, ferner, dass das Pelidisi — gleichfalls im allgemeinen — von 88—91 für den gracilen, mageren bis gegen 100 für den starken, fetten steigt.

Da wie gesagt das Pelidisi ziemlich unabhängig ist von der hier in Frage kommenden Altersdifferenz, so wurden alle Einzelergebnisse — nicht Gruppenmittelwerte — zu Verteilungstabellen zusammengefasst. In diesen wurde, wie die als Beispiel hier abgedruckte Tabelle 9 zeigt, die Anzahl der Individuen notirt, welche das in der linken Kolumne angezeigte Pelidisi aufwies und welche zu der in der obersten Reihe bezeichneten Körperentwicklungskategorie gehörten. Verfolgen wir nun z. B. Tab. 9, K. S. F., Mädchen »Grac. 2«. Hier sind alle Pelidisiwerte von 85 bis 95 repräsentiert. Oder verfolgen wir auf derselben Tabelle den Pelidisiwert 94. Pelidisi 94 zeigen Individuen, welche allen Kategorien von Grac. 2—3 bis zu Stark 0—1 angehören. Die angeführten Beispiele mögen genügen.

Irgend einen sicheren Anhaltspunkt zur Beurteilung des Ernährungszustandes eines bestimmten Individuums — wenigstens in den Jahren 7—18 — scheint Pelidisi also nicht zu geben.

## The Proceedings at the Second Northern Congress of Pediatrics

20—21 June 1921 at Stockholm.

Report by

**ADOLPH H. MEYER, M. D.**

Secretary General of the Congress.

Seventy pediatricists from Denmark, Finland, Norway, and Sweden were present at the congress, the president of which was Professor I. JUNDELL (Stockholm). As vice presidents Professor AXEL JOHANNESSEN (Kristiania), Professor MONRAD (Copenhagen) and Docent LÖVEGREN (Helsingfors) were elected by the members of the congress.

For main subject was chosen: — *Chronic Digestive Disorders in Artificially-fed Infants*. On the first day etiology and pathogenesis were discussed, with introductory lectures by Professor AXEL JOHANNESSEN (Kristiania) and Docent LÖVEGREN (Helsingfors), and clinic (symptomatology, diagnosis, and prognosis), with an introductory lecture by Dr. V. POULSEN (Chief physician, Copenhagen). On the second day prophylaxis and therapeutics were discussed, Dr. WERNSTEDT (Chief physician, Malmö) opening the discourses.

Professor JOHANNESSEN gave in large outlines a historical survey of the subject, and based on his great experience gained at the University Clinic of Pediatrics at Kristiania he mentioned the importance of the various etiological and pathogenetic factors (alimentary, infectious, constitutional), dwelling especially, among other things, on Bessau's attempt at reconciling the alimentary and bacterial points of view. Out of 271 cases of chronic digestive disorders treated at the University Clinic of Kristiania

during the last years, 40 per cent. must be supposed to have had their origin in the so-called »Milchnährschaden», while only 6 per cent. could be attributed to the so-called »Mehlnährschaden». 70 per cent. of the cases, in the least, had their incidence before the age of six months, and more than half of these during the first three to four months of life. 30 per cent. of the patients were not breast-fed, and the remaining 70 per cent. only for slightly above two months. 30 per cent. were premature children. The rate of mortality among the patients had fallen down to 10—14 per cent. during recent years, while it was previously 40—50 per cent.

Docent LÖVEGREN began by mentioning the part played by the alimentary, constitutional and infectious factors in the etiology of chronic digestive disorders; he also called attention to the part played by the individual care of the infant and, perhaps, by the psychic factor, which may, in certain cases, account for the difficulties of hospital treatment. While direct inspection will, in all essentials, give us information as to the etiology of these affections, in regard to their pathogenesis, we must have recourse to special methods of examination, and, if these fail us, which is often the case, we must act on a working hypothesis. LÖVEGREN showed how much we are yet groping in the dark with regard to the pathogenesis of chronic digestive disorders owing to our imperfect knowledge of the physiology of nutrition. He emphasized, besides the biochemic and secretory functions of the intestinal epithelium, the importance of the mere physical factor (the significance of osmosis) in regard to pathogenesis, and, referring to his own studies based on animal experiments, as to the sensitivity of the liver towards the shiftings of the osmotic pressure in the portal venous system, he could not forbear to associate these relations with the pathogenesis of digestive disorders. Therefore, he considered Bessau's view as premature, in so far as Bessau would deny the significance of the mineral salts in regard to pathogenesis.

Dr. V. POULSEN began by describing the symptoms of the chronic digestive disorders which he includes in the name of dyspepsia chronica. He suggested a classification into three groups: chronic fat-dyspepsia, chronic carbohydrate-dyspepsia, and chronic protein-dyspepsia. These three groups might then be subdivided according to etiological views into an alimentary, an infectious, and a constitutional group, and the carbohydrate-dyspepsia again according to the clinical picture into an atrophic, a hypertrophic and a »puffy» or dystrophic form. The atrophy (Finkelstein's »decomposition»), which he is only accustomed to

reckon with when the question is of the classical pedatrophie, he would prefer not to rubricate into a separate group. He showed that Finkelstein's and Czerny's nomenclatures were only slightly divergent, but he preferred his own classification as it did not necessarily associate the presence of diarrhoea with dyspepsia.

The three lecturers having finished their discourses, a long discussion ensued. Professor AF KLERCKER (Lund) preferred the term dystrophia to dyspepsia, and an etiological principle of classification: Dystrophia lactogenetica, amylopoietica and postinfectiosa. He had not encountered any cases of protein dystrophia. Docent WERNSTEDT, (Malmö) preferred a clinical classification of chronic digestive disorders with and without dyspepsia. Professor FRÖLICH (Kristiania) found it difficult to agree upon a nomenclature before we knew the physiology of overnutrition. We do not know whether »Milchnährschaden» be due to a morbid alteration in the fat metabolism, so he would prefer the term of milk dyspepsia to fat-dyspepsia. Docent LICHTENSTEIN (Stockholm) pointed out that atrophies had become of rare occurrence at Stockholm. He preferred a clinical classification into a milder form: 1) dystrophia resp. hypotrophia a) simplex (without diarrhoea), b) dyspeptica (with diarrhoea) —, and a more severe form: 2) atrophie, with the same subdivisions.

Professor MONRAD (Copenhagen) considered Poulsen's classification as readily surveyable, it would easily include most clinical pictures. The time was, however, not yet ripe for the working out of a generic Scandinavian nomenclature of these diseases. He agreed with POULSEN that the presence of diarrhoea was not necessary to make the diagnosis of dyspepsia, for in case of fat dyspepsia there was often obstipation. Atrophy, Parrot's atrepsy, had also become rare in Denmark, probably because a one-sided diet of carbohydrate food (its most frequent cause) was now but slightly in use. — On the basis of 2,000 examinations of newly-born infants at Kaiserin Augusta Victoria Haus at Berlin, Professor YLPPÖ (Helsingfors) pointed to the infectious causes as predominans in regard to the incidence of chronic digestive disorders. Dr. ERNBERG (Stockholm) likewise pointed out the significance of infection and of constitutional factors in regard to these diseases, confirming, besides, that atrophies had become rarer. Docent LÖVEGREN (Helsingfors) emphasized the importance of the alimentary etiological factors, the circumstance that, in Finland too, chronic digestive affections had become of rarer occurrence, just indicated the dominating part played by the alimentary etiological factors.

Professor JUNDELL (Stockholm) maintained that the classification ought to be primarily clinical and not etiological, as the etiology cannot be established with certainty neither by means of anamnesis nor by examination. Professor JOHANNESSEN (Kristiania): There are other conditions too, beyond those which can be improved by the educational work done by physicians, which are of importance in regard to the etiology of infantile dyspepsias. Professor MEDIN (Stockholm) thought that the decline in the rate of incidence of atrophies might be attributed to the general improvement of the state of health among children, and be thought to have influenced the fall in the death rate. At the beginning of last century the mortality was, during the first year of life, 19,5 per cent., at the year 1900, it was 10 per cent., and now, twenty years later, it is 7,5 per cent., which is a consequence of the improved standard of living among the Swedish population. Dr. POULSEN (Copenhagen) admitted having asserted his point of view rather sharply, but, nevertheless, he thought that his classification permitted of a rather rapid rubrication of the individual cases. Finkelstein's classification was capacious, but Finkelstein, too, used etiological subdivisions. He hoped that the Scandinavian pediatricists could agree upon a nomenclature, as he did not find any very grave discrepancies in the standpoints advanced.

This part of the main subject having been debated upon. Professor Kj. OTTO AF KLERCKER (Lund) and Docent W. WERNSTEDT (Malmö) delivered lectures on spasmophilia, under the headings, respectively, of: *Some Observations concerning the Pathogenesis of Spasmophilia*, and *Further Contributions to the Solving of the Problem of Spasmophilia*. At the first Scandinavian Congress of Pediatrics AF KLERCKER had presented some investigations performed by late Dr. Jeppson, showing that certain potassium salts, in subject animals as well as in children, had the power of augmenting the mechanic and galvanic nervous irritability, producing, in certain cases, even a spasmogenic effect; of the sodium salts tested only the phosphate had a similar effect, however not quite so constant. As a hypothesis was advanced that the potassium phosphate should be the proper spasmogenic salt, and, according to this view, the wellknown »spasmogenic» effect of cows milk and whey, respectively, should be due to their relatively high content of potassium phosphate. AF KLERCKER now had examined how far the spasmophilic state might be thought to develop on account of a preceding too abundant supply of potassium phosphate with the food. On determining



the potassium, phosphoric acid, and lime contents of the cow's milk applied at the University Clinic at the various seasons, he found no great variations as far as the latter two substances were concerned, whereas, in the case of the potassium, he found a maximum content in March (2,22 pro mille) and a minimum one in July-August (1,4 pro mille); potassium is found in cow's milk chiefly as a phosphate; but although investigations prove the potassium phosphate content to be highest at the season at which cases of spasmophilia occur most frequently, and lowest at the season at which they are most rare, AF KLERCKER is not of opinion that the pathogenesis of spasmophilia can be exclusively attributable to a too abundant supply of potassium phosphate; against this theory speaks, partly, that severe spasmophilia may occur in children whose diet is very poor in milk and, on the whole, deficient in potassium phosphate, as well as in other mineral salts; and partly, that it is not cured by means of a wheyless diet, in support of which he stated some experimentally examined cases: two patients who were treated with a wheyless diet, but in whom normal conditions were not established until a slight quantity of human milk was added to the food. He was, therefore, of opinion that human milk should be supposed to possess direct protective properties (vitamines) against spasmophilia.

Docent WERNSTEDT's lecture will be published in extenso in *Acta pædiatrica*. It shall, therefore, only be briefly stated here, that his investigations showed that the different action on spasmophilic infants of human milk and of cow's milk is hardly attributable to their unequal contents of salts, not to a possible spasmophilo-protective substance in human milk, but that the decisive factor is the unequal correlation between some of the main constituents of the milk. In a large series of experiments (136 examinations performed on 20 children) he showed that the whey of cow's milk loses its spasmogenic effect if sugar be added to it at a quantity so as to make the relation between salts and sugar equal to those of human milk. Finally he stated that if spasmophilic infants were fed with a mixture of  $\frac{1}{3}$  liter 12% cream, 55 g. sugar and water up to 1 liter, this will exert the same alleviating effect on spasmophilia as does human milk, and this mixture generally agreeing well with the infants and being of the same caloric value as human milk, it may be recommended as a nutriment in the case of spasmophilic infants.

In the ensuing discussion Professor JUNDELL used Wernstedt's researches as argument against the vitamin theory in

tetany as well as in rickets, whilst Professor MONRAD emphasized the difficulty of bringing Wernstedt's investigations in accord with the periodical seasonal incidence of spasmophilia. Professor AF KLERCKER found that Wernstedt's investigations did not account for the favourable effect of the negligible quantities of human milk in the two cases mentioned in his lecture. Dr. ERNBERG considered the accumulation of infections at certain times of the year the cause of the seasonal incidence of tetany. In his final replication, Docent WERNSTEDT pronounced that his investigations did not permit of the drawing of any conclusions in regard to the underlying causes of the incidence of spasmophilia. They just show that, in children suffering from spasmophilia, cow's milk releases, resp. increases, the spasmophilic symptoms owing to its divergence from human milk in the relative proportions between salts and sugar.

Dr. KIRSTEN UTHEIM (Kristiania) delivered a lecture on *Blood studies in Infants suffering from Chronic Digestive Disorders*. These investigations, which had been performed at Mariott's Clinic at St. Louis, showed that children suffering from infantile atrophy have a reduced power of performing an oxidation process such as the one of changing benzol to phenol. The caloric value and carbon content of the urine are considerably augmented in such children. The high energy factor of the urine is not due to an augmentation of creatinin, uric acid, and amino-acid, but to an increased concentration of organic acids in the urine. The excretion of ammonia is correspondingly increased. The organic acids of which the question is, are but to a slight degree dissoluble in ether, and do not seem to be augmented by means of an increased quantity of fat in the nutriment. The caloric loss in feces and urine, expressed as a percentage of the caloric content of the food, is considerably augmented in the said children, as it reaches up to 26 per cent., whereas in normal children the loss is only 7—8 per cent. This lecture has been published in the American Journ. of diseases of Children Oct. 1921.

In connection to this Dr. FRIDERICHSEN (Copenhagen) advanced that in his investigations as to the neutralizing regulation of the intermediary metabolism in atrophic children he had found this to be reduced just as in the case of intoxications, the figure for hydrogen in the blood (P.<sub>H</sub> 7.15—7.20) being below normal (P.<sub>H</sub> 7.30), which, like Uthheim's investigations of the urine, showed that the oxidation processes in the intermediary metabolism were reduced. Furthermore, he had found that the intermediary acidosis was not due to the presence of ketones in the blood.

Professor MONRAD (Copenhagen): *On the Treatment of the Exsudative lymphatic Diathesis.* This lecture will be published in *Acta pædiatrica*. According to Monrad's view *materia peccans* in this diathesis is the animal fat, which he totally prohibits in these patients, whereas he allows vegetable fat. For the last four years, only, his material consisted of 327 patients, 203 of whom were treated ambulatorically, 124 at hospital. In the discussion he was supported by Dr. BRINCHMANN (Kristiania) and Professor FRØLICH (Kristiania), while Docent LICHTENSTEIN (Stockholm), partly on the ground of his own successful feeding experiments with butter-meal gruel, partly supported by Niemann's investigations, confessed his doubt as to Monrad's conception being correct. Professor JUNDELL (Stockholm) had not obtained beneficial results from his administration of a fatless diet to the patients in question, so he attached more importance to the local treatment. Dr. ERNBERG (Stockholm) thought that treatment of the nervous symptoms were of main importance, and he questioned the lecturer as to his attitude in the case of tuberculous children with exsudative diathesis. Dr. COLLETT (Kristiania) also emphasized the importance of the psychic factor. LÖVEGREN (Helsingfors) thought that not only fat, but other foods too, such as for instance cocoa, might act idiosyncratically. Dr. v. MATERN agreed in Lövegren's view. In his replication Professor MONRAD advanced that when several of the partakers of the discussion asserted to have tried a fatless diet without any result in cases of chronic eczema, strophulus and asthma, it should be fully ascertained primarily, that there had been absolutely no animal fat in the food, and, secondly, that the children had actually suffered from exsudative-lymphatic diathesis, as it was far from being all cases of strophulus, asthma, *lingua geographica*, enlarged tonsils etc., that rested on that diathesis. Therefore, he doubted that Lichtenstein's eczematous children, which recollected on being fed with butter-meal gruel, had actually suffered from exsudative diathesis. He attached only slight importance to Niemann's metabolism experiments, the sources of error being too numerous. Ernberg and Lövegren had mentioned the nervous symptoms; he thought, however, that there was a question of confusion with the neuro-arthritis diathesis, which must by no means, as it was done by Czerny, be identified with the exsudative-lymphatic diathesis. As to Ernberg's question whether he did apply a fatless diet also in cases where the children were suffering from active tuberculosis, his reply was in the negative; the combating of the active tuberculosis was of such primary importance, so as to place

treatment of the diathesis secondarily. Strange enough, however, exsudative-lymphatic children were seldom tuberculous. In 144 of his patients tuberculin tests were performed repeatedly; 133 gave negative reactions, 11 only positive. Frölich had mentioned his experiments with fatless diet in 46 children, the results attained went far to support his own views, and he had been glad to receive Brinchmanns adhesion. Brinchmann having had the opportunity of seeing his own feeding experiments at Dronning Louise's Children's Hospital. Finally he warned against the indiscriminate adenotomy and tonsillotomy. In his material 75 adenotomies, altogether, had been performed without the slightest effect, and 13 children had been tonsillatomized, likewise without effect. In exsudative-lymphatic children suffering from adenoid and hypertrophy of the tonsils, a fatless diet should always be instituted if there is no indication for immediate surgical aid, and in many cases there will be no need at all of operation.

Professor I. JUNDELL (Stockholm): *Investigations concerning the pathogenesis of Rickets.* The lecture will be published in *Acta pædiatrica*. Jundell had devised the following experiment: a number of healthy children were given milk from cows that were fed with a feed stuff containing no fat-dissolving A-substances; none of the children developed rickets. Other, highly rickety, children had milk from cows being fed with a feed stuff very rich in vitamins. None of them improved in the course of 41—122 days of observation. This speaks against rickets being an avitaminosis.

Professor A. YLPPÖ (Helsingfors): *The Development of Ossific Nuclei and Rickets, and the part played by these factors in regard to Growth Disturbances in Premature Infants.* Premature infants increase in growth and length at a considerably slower rate than do children who are carried to full term. This disturbance of growth sets in immediately after birth. The lecturer examined how far rickets, together with other factors, would account for this fact. The investigations, which were performed by means of skiagraphs, comprised 88 premature infants and, as controls, some infants carried to term. The lecturer did however not account for all the results of his investigations, but confined himself to the question of rickety alterations during the first months of life, and to the occurrence and development of the ossific nuclei. As for these nuclei in the lower femoral epiphysis, the prevalent view is that the presence of these is

an indication of the child's having been carried to full term. Ylppö's examinations showed that the formation of this ossific nucleus normally begins towards the close of the seventh month of pregnancy, so that we shall have to drop this as an indication of a child's having been carried to term. Furthermore, his investigations showed that the occurrence of the ossific nuclei was delayed in premature children, and that, almost without exception, rickets is to be found in such children during their first months of life, the affection having most probably, already begun to develop in intrauterine life, so as to justify our talking of a congenital rickets.

Doctor B. HAMILTON (Stockholm): *Continued Investigations concerning the Lime Assimilation in Premature Infants.*

On examining the relations of lime assimilation in premature infants, it proved that these children in most cases had very low figures for lime retentions during their first months of life. (Lecture delivered at the first Northern Congress at Copenhagen 1919. The results of the analyses published in the *American Journal of Diseases of children* 20, 316, 1920.) These low retentions may presumably be explained in the following way: children, carried to term, breast-fed with a sufficient quantity of milk, show a rather constant excretion of lime of about 0,2 g. CaO daily, independent of ingestion, age and weight. Such a quantity of lime thus seems necessary for the intermediary metabolism. It proved, now, that the premature children had, in most cases, normal retentions if only the ingestion of lime exceeded 0,2 g. CaO daily. It would be supposed, therefore, that these children also would require such a quantity of lime for the intermediary metabolism, and that the lime ingested goes primarily to the gratification of this requirement; the quantity only that is left when this requirement has been gratified, is accessible to retention. These examinations of the lime assimilation in breast-fed infants show, very constantly, a retention of about 0,015 g. CaO per day and kg. during the first three months of life, later about 0,025 g. per day and kg. With these retentions the relative lime content of the body at birth (7—14 g. CaO per kg.) cannot possibly be retained. It can be approximately calculated that the decline in the lime content, which is bound to occur after birth, reaches its minimum at the 4th to 5th month. This decrease in the lime content is, according to all probability, due to the consumption of a congenital depot of lime. In premature children, too, such a fall in the lime content would be bound to occur after birth, and, owing to the

low retentions, this reduction would in most cases be very considerable. As there is every reason to assume that the congenital lime depot in these children is missing or insufficient, the reduction in the lime content should in this case be due to loss of lime in the osseous tissue.

C. A. LOOFT, M. D. (Bergen). *Rachitis cerebrealis*. The lecture will be published in *Acta pædiatrica*; it treats of studies of the intellectual development in 134 rickety children as compared with 73 sound children of the same age groups. For the determination of the intellectual development four tests were applied: the time for the intentional grasping of things, the time for the commencement of the static functions, the beginning of talk and the vocabulary available at any time, and the child's attention, chronographically determined, to light, sound (tones), and to toys in motion. The results proved that the rickety children were considerable backward in intelligence as compared with the sound babies. Rickety children that had undergone anti-rachitic treatment, ranged above those that had not, but did not come up to sound children. As to how far the intellectual debility will persist through life, this can only be ascertained by following the children through the years; immediately after the disappearance of the clinical symptoms, at least not all of the patients are intellectually normal. In regard to the causation of the intellectual debility, the functional impairment of the brain owing to disturbance in the lime metabolism and ensuing deficiency in lime, as well as the relations of the phosphorous, should be supposed to play a part.

On the second day of the Congress the discussion concerning *Chronic Digestive Disorders in Bottle-fed Infants* was continued, Docent WERNSTEDT (Malmö) opening the discussion with a lecture on *Treatment and Prophylaxis* in regard to these affections. Having given a survey of the subject based on personal experience, he mentioned the different methods of treatment, which depended on the presence or absence of diarrhoea, and he advanced the following theses: 1) Butter-meal gruel is not only a good normal food in certain circumstances, it is also applicable as sick food in certain cases of digestive disorders, 2) the normal food of artificially fed infants should be revised especially in regard to the question of the significance of the relative proportions between the various main constituents of the nutriment.  $\frac{1}{3}$  milk should be excluded as normal food.

In adhesion to Wernstedt's therapeutic methods, Dr. V.

POULSEN (Copenhagen), delivered a lecture on butter-meal gruel. In 16 patients, all other sorts of food having previously been tried, he tried butter-meal gruel with a beneficial result in 11 cases. The indication is failure to gain in weight and growth. An absolute proviso is that the children have no diarrhoea, and have had no diarrhoea recently. In very serious and advanced cases of digestive disturbance, butter-meal gruel should not be instituted. Whether the beneficial results obtained from butter-meal gruel be due to the fine correlation between the various ingredients constituting it, or to its high caloric content, we do not know.

The ensuing discussion now turned upon both lectures. Professor MONRAD (Copenhagen) warned against the application of butter-meal gruel as a routine food. He advised against giving newly-born infants  $\frac{1}{2}$  milk,  $\frac{1}{3}$  milk should be given initially, and not until the second or third week should one rise to  $\frac{1}{2}$  milk. Otherwise he and Wernstedt agreed in their therapeutics, excepting that he held the decisive factor in case of fat dyspepsia to be the diminished ingestion of fat and not the increased ingestion of carbo-hydrates. Professor JUNDELL (Stockholm) thought that there was no risk in beginning with  $\frac{1}{2}$  milk. Dr. ERNBERG, (Stockholm) had applied butter-meal gruel in 254 cases (115 being in their first quarter, 76 in the second, 38 in the third, and 15 in the fourth, and in 10 cases to children above one year of age). Contra-indications: serious infections and, especially, severe cases of diarrhoea. He had not encountered any special incidences of rickets subsequent to the feeding with butter-meal gruel, the which he would, however, not recommend as a normal food. Docent LICHTENSTEIN (Stockholm) agreed with Docent Wernstedt as to method of treatment. He had applied butter-meal gruel in about 200 cases also to premature infants, either unmixed or as »allaitements mixte», with good results. He had also applied it in atrophic cases, contra-indication being the presence of diarrhoea. He did not think it productive of rickets, any more than any other food which tends to rapidly increase the weight; he would, however, not recommend it as a routine food. Dr. HEINEMAN (Stockholm) had applied butter-meal gruel during the last two and a half years to 70 young infants who were deficient in weight and partly slightly debilitated, and he had obtained good results; 25 per cent of the infants developed rickets; they showed a rather low resistance against infection. Dr. BRINCHMANN (Kristiania) found butter-meal gruel to be a valuable convalescence nutriment in atrophic cases without dyspepsia. It may,



however, also be administered in mild cases of acute dyspepsia. Singeing of the butter and baking of the flour is not necessary in the preparation of butter-meal gruel. Rickets was not very frequent of occurrence subsequent to the feeding with butter-meal gruel. Professor JUNDELL (Stockholm) wanted definite indications for the application of butter-meal gruel. As a routine food, also in cases of debilitated and premature children, Jun-dell had seen excellent results in regard to gain in weight and growth, but the children, like normal children, developed rickets in a high degree, so as to counter-indicate its use as a normal food. Besides, the resisting power of children fed with butter-meal gruel, towards infection, was yet unknown. Butter-meal gruel is deficient in vitamins; however, the administration of a butter-meal gruel rich in vitamins (prepared by mixing raw cream with sugar, flour and water) did also produce severe cases of rickets among the children. Professor YLPPÖ (Helsingfors) had applied milk mixtures rich in protein in cases of chronic digestive disorders with dyspepsia or diarrhoea. The acid reaction of the stools can be changed to alkaline by increasing the protein content of the food, it is not the absolute protein content that is decisive, but its correlation to sugar and salts. In cases where the protein-rich milk does not lead to any result, an egg-gruel may often be applied with success. (500 water, 15 wheat-flour, 1 egg, 500 milk.) Professor AF KLERCKER (Lund) had seen good results from butter-meal gruel in cases of premature infants. He has shown that singeing of the butter is unnecessary, the singed butter containing in reality more volatile acids than the unsinged. Dr. ERNBERG (Stockholm) did not consider the craniotabes subsequent to the application of butter-meal gruel and other foods rich in calories, as dangerous. Docent LICHTENSTEIN (Stockholm) would likewise protest against butter-meal gruel being established as a rickets producing food. Docent LØVEGREN (Helsingfors) feared that butter-meal gruel should reduce the immunity from infection. Professor FRÖLICH (Kristiania) warning strongly against using butter-meal gruel as a routine food, stated that, at Kristiania, a mixture of rusks, sugar, milk, and butter had already been in general use as a normal food half a century ago. He agreed with the lecturer in his dissuading from  $\frac{1}{3}$  milk, he himself applied  $\frac{1}{2}$  milk with 7 per cent. sugar increasing to  $\frac{2}{3}$  milk + 5 per cent. sugar at the age of 4—5 weeks. Dr. LOOFT (Bergen) warned against using butter-meal gruel as a normal food, having seen rickets occur subsequent to its application in nearly all cases. At Bergen a mixture of rusks (10 g. wheat flour, 3 g. sugar, egg and 1.5 g. butter) was



in general use, and this food produced rickets. Dr. A. MEYER (Copenhagen) called attention to the pseudorachitis described by the Dane, Wichmann, who based on a large material had demonstrated that phenomenon in normal breast-fed babies during their first months of life, if they had gained excessively in weight. He would suggest to have examined whether a number of those cases which had been mentioned as rickets subsequent on calorie-rich food, were not actually pseudorachitis.

In a lecture on *The Mortality from Tuberculosis during the first five Years of Life as compared with the Frequency of Cattle Tuberculosis in the various counties of Sweden*, Docent LICHTENSTEIN (Stockholm) showed that any influence on infant mortality from tuberculosis by cattle tuberculosis cannot be demonstrated in Sweden, whereas investigations point to human sources of infection as being predominant in regard to infantile tuberculosis. The lecture will be published in *Acta pædiatrica*. Professor MONRAD stated that similar conditions were prevalent in Denmark.

ARTHUR COLLETT. M. D. (Kristiania) described a case of *Hermaphroditism and premature sexual development in a child of one and a half year*; the anomaly was due to tumour in the suprarenal capsule, which was removed by operation.

Dr. GRUND (Stockholm) delivered a lecture headed *Contributions to the Studying of Periode Vomiting with Acetonemia*. Based on the investigation of nine cases, the lecturer concluded that, intervals of no carbohydrates in the food, or a reduction of carbohydrates, will produce a considerably higher acetonuria in children suffering from the said disease than in healthy children. This fact, collated with the considerable acidosis which occurs at an early stage of the vomiting attacks, undoubtedly leads one to draw the conclusion that these children must suffer from a defective assimilation of carbohydrate and fat, which, no doubt, constitutes an important factor in the occurrence of the periodic vomiting. During the attacks he had seen beneficial results from treatment with grapesugar enemas for combating the acidosis; and besides, he recommended chloral. In the periods intermitting the attacks the patient should be kept on a diet poor in fat and liberal in vegetable food-matter, and not more than  $\frac{1}{4}$  l. milk daily. The neuropathic symptoms should be attended to. Professor FRØLICH (Kristiania) found in Grund's investigations a corroboration of the view advanced by himself

in 1916. He had treated 46 patients altogether (30 girls and 16 boys); once among his material three children belonging to one family, and twice two of a family, had the affection; in one case, too, the father of the patient had been affected with the disease in childhood. Hæmaturia was detected once in one patient, twice in another; icterus was demonstrated once. He mentioned the differential diagnosis of this disease as compared with appendicitis and ileus. Treatment should consist in a fatless diet. There are formes frustes with one day's ill-feeling, nausea, bad spirits, and frequently a herpetic rash. He believed the affection to be conditioned by the patient's defective power of assimilating fat, perhaps owing to an insufficiency in the relation between the carbohydrate- and fat-metabolism. Dr. FRIDERICHSEN (Copenhagen) stated that the disease in question was rare in Denmark. He reported a case, exhibiting curves of the acetone concentration in the blood subsequent to one test-meal consisting of fat, and another consisting of proteins, which proved that the latter also produced a considerable, however slower, rise in the ketonuria. Professor JUNDELL (Stockholm) corroborated Grund's and Frølichs statements.

Dr. L. STOLTENBERG (Kristiania) delivered a lecture headed »*The Action of Subcutaneous Salt Injections on the Temperature of a young Infant. and on the Chlorin- and Nitrogen Content in the blood.* Investigations proved the Cl-, Na- and N-content of the blood serum to be very labile. Subcutaneous injections of Ringer's mixture and of physiological salt solution did not have any effect on the Cl- or N-content, nor did they produce any rise in temperature. The fever caused by the sodium chlorid was due to bacteria in the solution, and therefore, saltwater for subcutaneous injection should be redestillated and sterilized immediately before use. Docent LÖVEGREN (Helsingfors) had established by experiments that subcutaneous or peripheral intravenous saltwater injections do not cause any rise in temperature, where as portal intravenous injection produces such a rise owing to alteration in the osmotic pressure.

Docent HOLMDAHL (Lund) in a lecture called *the Instruction on the Subject of Myelodysplasia seen in the anatomical Light*, showed that the cardinal symptoms in this branch of instruction (which consists in considering enuresis as caused by a hydromyeloic process in the sacral spinal cord) are anatomically unmaintainable; thus, a defective closure of the sacral curve does not justify the diagnosis of spina bifida occulta or myelodysplasia,

because such defective closure is quite a normal variant in the ossification of os sacrum, and, moreover, the material advanced originates from children or young people in their twentieth year of life, at which time of life the ossification has not yet been accomplished, so as to make such material utterly valueless in regard to the conception of the definitive formation; fistulæ and cicatrices in the region sacrococcygea and fovea coccygea cannot, from an anatomico-embryological point of view be considered as symptoms of a rudimentary spina bifida occ. or myelodysplasia, as these formations histogenetically rest upon suppositions quite different from those alleged to a spina bifida. Enuresis should not be considered as a pathological process in medulla sacralis, as such an affection would give rise to a functional disturbance of the bladder just in the opposite direction.

Dr. A. BRINCHMANN (Kristiania) in a lecture on »*Chronic Colitis in Childhood*» belived to be able, by means of catalase determinations in feces from children, to demonstrate chronic states of inflammation, probably localized to the mucuous membrane of the colon. It has previously been difficult to comprehend this group of disease as an independent affection, most frequently it has been conceived as a functional disturbance resting on a nervous or other basis. A complete description of the nature, symptomatology and therapeutics of this affection will be published later. Docent LICHTENSTEIN (Stockholm) asked the lecturer why he thought the affection localized to the colon.

Dr. GRETA MUHL (Stockholm) delivered a lecture, headed: *The Influence on Metabolism of a Fat-deficient Diet in the case of Breast-fed Infants*. In two healthy young breast-fed infants the nitrogen-, fat- and mineral-assimilation was examined for three normal periods and seven periods of reduced fat content in the diet. The deficiency in fat seems to have a specific resorption-improving action on the lime resorption, in the absence of any serious case of dyspepsia. Furthermore, the experiments proved the nitrogen retention to be reduced owing to increased excretion through the kidneys, which would account for weight and growth being below normal. The total resorption of salts was almost unaltered like that of the normal periods during which the infants had gained more in weight, the organism disposing of the superfluous salts to the effect that Ca and P are deposited in the body, Ka, Na, and Cl are excreted through the kidneys.

In a lecture headed: *Contributions to the question of Nosocomial Infections and the problem of combating them*, Dr. A. HÖJER (Stockholm) stated a statistics of the nosocomial infections of diphtheria, scarlatina, morbilli, varicellæ and pertussis, at Kronprinsesse Louise's Children's Hospital at Stockholm, covering the years 1911—1920. He entered upon the problem of combating the nosocomial infections, calling attention to the individual isolation such as it is carried through at Feer's »Box Ward» at Zürich. In the ensuing discussion, Docent LICHTENSTEIN (Stockholm) advanced as his opinion that the carrying through of the box-system would not prevent the spreading of measles at a ward; the staff must also be reckoned with as a source of infection. The psychic effect of the box-system is scarcely beneficial. Dr. ERNBERG (Stockholm) emphasized the importance of having many small rooms in a ward and a sufficiently numerous staff. Dr. A. MEYER (Copenhagen) advised frequently repeated examinations for diphtheria bacilli, attaching likewise much importance to the staff as carriers of infection. Professor MONRAD (Copenhagen) laid stress on the importance of isolation, but he was against the box-system. Professor JUNDELL (Stockholm) recommended sick rooms in larger blocks of buildings, where the patients might be kept who not wanted to admission to the hospital.

As honorary members of the Association of Northern Pediatricists were elected:

Professor AXEL JOHANNESSEN (Kristiania), Professor PIPPING (Helsingfors) and Professors WÆRN and MEDIN (Stockholm).

The Board of Direction consists of the following members elected at the Congress:

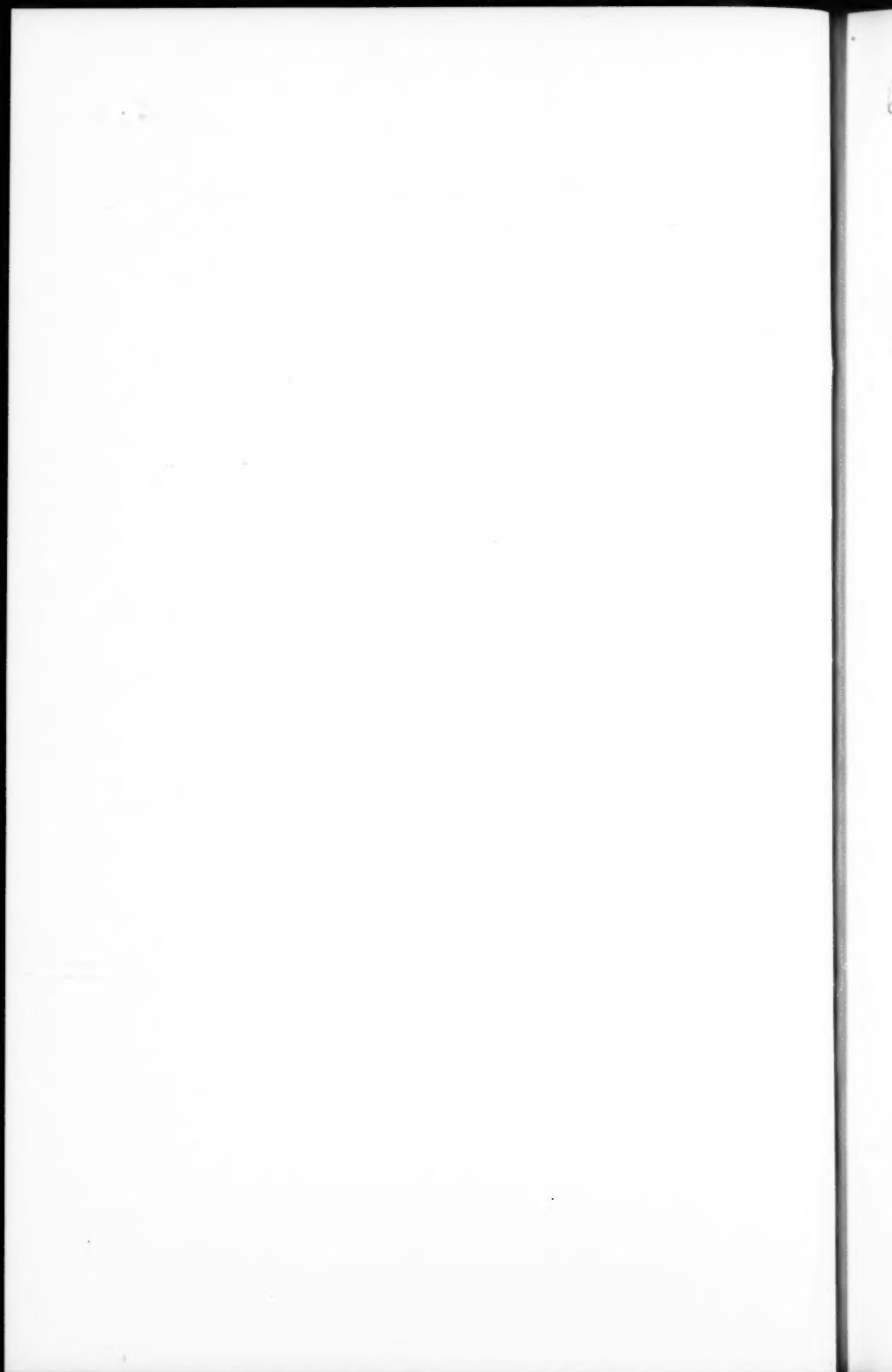
for Denmark: Professor BLOCH, Professor MONRAD, Dr. med. A. MEYER (secretary general), Dr. FRIDERICHSEN (secretary),

for Norway: Professor FRÖLICH, Dr. med. LOOFT, Dr. med. COLLETT (secretary),

for Sweden: Professor JUNDELL, Docent WERNSTEDT, Docent LICHTENSTEIN (secretary),

for Finland: Professor YLPPÖ, Docent LÖVEGREN, Dr. SOURANDER (secretary),

The Congress, which was inaugurated with a reception at the characteristic »Höganloft» at the »Skansen», the evening before the opening of the Congress, and which ended with a banquet at the »Skansen» on the last day of meeting, was passed under the most pleasant forms and in the best of spirits due to the extraordinary hospitality and kindness of the Swedish hosts.



610.5  
A202

# ACTA PÆDIATRICA

---

## REDACTORES:

C. E. BLOCH  
KÖBENHAVN

AXEL JOHANNESSEN  
KRISTIANIA

I. JUNDELL  
STOCKHOLM

A. LICHTENSTEIN  
STOCKHOLM

CARL LOOFT  
BERGEN

E. LÖVEGREN  
HELSINGFORS

S. MONRAD  
KÖBENHAVN

ARVO YLPPÖ  
HELSINGFORS

Vol. I. Fasc. 4

15:4. 1922

---

*Almqvist & Wiksells Boktryckeri-Aktiebolag*  
UPPSALA 1922

# ACTA PÆDIATRICA

EDITOR PROFESSOR I. JUNDELL

3 ARTILLERIGATAN, STOCKHOLM

Acta pædiatrica hava till uppgift att möjliggöra, att de nordiska ländernas produktion inom pediatrikens område må framträda inför utlandet som ett samlat helt i stället för att, som förut varit fallet, spridas bland massan av publikationer i utländska tidskrifter. Vilken betydelse ett dylikt samfällt uppträdande har för de nordiska ländernas kultur, inses lätt.

Arbetena böra ej överskrida 50 trycksidor och skola helst avslutas med en kortfattad resumé. De tryckas på engelska, franska eller tyska efter författarens eget val. Varje häfte omfattar omkr. 6 tryckark, och 4 häften utgöra ett band. Häften utgivas, så snart de för dem bestämda uppsatserna hunnit tryckas. Manuskript från de nordiska länderna insändas till resp. länders redaktörer. Prenumeration sker hos utgivaren. Pris 25 svenska kr. per band.

The 'ACTA PÆDIATRICA' contain articles relating to pediatrics. These articles are published in English, French or German, according to the wishes of the author. Each number consists of about 6 printed sheets, 4 numbers forming a volume. The numbers will be issued as soon as the articles sent in can be printed. The 'Acta' is open to articles from foreign authors in all countries, if sufficient space can be found for them. Manuscripts are to be sent direct to the Editor, to whom also enquiries about the exchanging of papers are to be directed. The subscription should be forwarded to the Editor. Each volume costs 25 Swedish crowns or 30 shillings or 6 dollars.

ACTA PÆDIATRICA enthalten Arbeiten aus dem Gebiete der Kinderheilkunde. Die Arbeiten werden, je nach eigener Wahl des Verfassers, in deutscher, französischer oder englischer Sprache veröffentlicht. Jedes Heft enthält circa 6 Druckbogen; 4 Hefte bilden einen Band. Die Hefte erscheinen, je nachdem die in dieselben aufzunehmenden Aufsätze druckfertig vorliegen. Die Acta nehmen nach Möglichkeit auch Arbeiten ausländischer Verfasser aller Nationen auf. Manuskripte nimmt der Herausgeber entgegen, desgleichen Wünsche betreffs Austausch von Zeitschriften. Abonnementanmeldung bei dem Herausgeber. Preis pro Band 25 schwedische Kronen.

Les ACTA PÆDIATRICA contiennent des ouvrages du domaine de la pédiatrie. Les études sont publiées en français, anglais ou allemand au choix de l'auteur. Chaque fascicule contient env. 6 feuilles in -8°; 4 fascicules forment un volume. Les fascicules paraissent au fur et à mesure que les articles y destinés sont imprimés. Les Acta reproduisent, dans la mesure du possible, les articles d'auteurs étrangers de tous les pays. Les manuscrits doivent être expédiés à l'éditeur, à qui les demandes relativement à l'échange de journaux devront également être adressées. Abonnement chez l'éditeur. Prix par volume Cr. Suéd. 25: —.

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARIES



## Pathogenesis and treatment of rachitis.<sup>1</sup>

By

I. JUNDELL.

In a lecture read before the Association of Swedish Physicians September 23, 1919 I expressed my opinion that rachitis might be supposed to have a uniform pathogenesis. The disease could be looked upon as a consequence of an overstraining of the general nutritive functions (i. e. the production of energy and the general increase in body-mass). It might be assumed that an overstraining of the general nutritive activity of the cells will lead to a decrease of certain more specific cell functions, especially to a reduced formation of certain specific products in certain endocrine glands. The more than normal increase in the general nutritive functions, which in case of absolute or relative over-nutrition would fall to the share of these glands also is likely to check their producing one or several specific ferments or hormones. The retention of calcium in the bones as well as a number of other functions disturbed in rachitis is surely an effect of some specific ferment, formed in the endocrine system, which may be supposed to decrease in quantity, when there is a general overstraining of those cells which produce the ferment in question.

<sup>1</sup> The following communication was made before the Association of Swedish Physicians at the meeting on September 19th, 1919, except those parts which refer to my experiments with milk, differing in vitamine proportions, which were only published at the Second Northern Congress of Pediatrics, Stockholm, June 19th—21st 1921.

If such a view is adopted a uniformity in the genesis of rachitis might easily be assumed in spite of the multitude of etiological moments which are surely present. We must only remember that the overstrain of the general nutritive functions must not necessarily be absolute but may just as well be relative — relative with regard to the functional faculty of the nutritive sphere. If this faculty is reduced, for instance through hereditary or constitutional influences, nutritional disturbances, infectious diseases, bad hygienic conditions, domestication or the like, or if the food is unsuitably composed, it is possible that a quantity of food, which in itself is physiological or even less than the physiological quantity, may represent a more or less heavy overstraining of the nutritive sphere.

If this interpretation does not in itself answer the question about the nature of those processes which eventually bring on the rachitic changes, it still endows this specific disease with a uniform pathogenesis, a uniform explanation — which further is founded on two undeniable facts: the very great etiological importance of overfeeding in the genesis of rachitis and the importance of the endocrine system for the calcium metabolism of the body — and this can undoubtedly be quoted as so far vindicating the theory. For a disease which brings on such specific changes as the rachitis, we like to expect a uniform pathogenesis. As further supporting this view I mentioned in my above-mentioned lecture the preventive effect which, according to common experience (see *e. g.* CZERNY-KELLER's textbook »Des Kindes Ernährung«, and others), may be attributed to underfeeding. What I have myself seen in this respect has made me systematically and consistently treat rickets with relative inanition. The excellent results I have attained give further justification to my opinion of the rachitis as a disease brought on by (absolute or relative) overstraining of the general alimentary functions of the cells and a consecutive checking of the development of certain osteoplastic and other ferments.

Concerning my personal observations about the preven-

tive effect of the relative inanition, I will quote as an example that I have never seen symptoms of rickets in the numerous cases where continued vomiting, pyloric stenosis, insufficient supply of mother's milk, unsufficient quantity of bottle milk, and the like, have occasioned lengthy and considerable inanition. In cases of severe atrophy from other reasons, for instance intensiv decomposition, I have hardly ever seen any grave form of rickets. I have been specially impressed by the fact that I have hardly ever seen such a well developed and firm skeleton as in extremely underfed children. Often in such cases I have noticed that some sutures in the cranium form embossed, hard ridges. Thus we see here, if I may say so, the opposite of rickets, when the capability of the internal metabolism exceeds the claims on this faculty.

With regard to my experiments in treating rickets with relative inanition, I said in september 1919 that I had treated the disease in this manner for several years. The knowledge, on the one hand, of the preventive effect of underfeeding and, on the other hand, of the ricket-producing effect of overfeeding has not earlier led to a systematical use of relative inanition for the treatment of rickets. The directions which are usually given as regards the dietary in cases of rickets are to avoid overfeeding, to give the infant a somewhat scanty supply of food, specially also to let the milk quantity be somewhat sparing, or with regard to the milk to keep the quantity at the lower limit of what can be considered needful; or else it is said that the dietary should be rational and milk given in a quantity and with a dilution corresponding to the age of the child; further is often added that the food ought to be as much varied and as little denatured as possible. I have gone one step further, in treating rickets systematically and consistently with relative inanition.

In not a few cases, especially in cases where the disease is just beginning or has not proceeded too far, a period of such relative inanition leads alone to recovery. If, however, this relative inanition is combined with doses of cod-liver oil

(phosphorus and cod-liver oil) it leads with certainty, as far as I have seen till now, to recovery even in the severe forms of rickets after about one or two months.<sup>1</sup> I will state here that, on the other hand, cod-liver oil during an existing overfeeding does not prevent the rickets from breaking out and that also under such circumstances it has a very uncertain therapeutic effect.

The details of the dietetic treatment of the rickets has, with regard to artificially fed children, been as follows: The total supply of calories has been reduced to 65—70 calories a day for 1 kilogram of body weight (normally 100 calories). The child then does not increase in weight or loses a little. The milk quantity has been reduced in proportion to the total supply of calories, or to about 75—60 cc. a day for 1 kilogram of body weight (the normal being 100 cc.). In proportion as the milk has not contained the number of calories I have wanted to administer (100 cc. of milk are reckoned to contain about 70 calories), carbohydrates have been added, and these — besides in form of sugar and flour — as soon as the age of the child has permitted it, in the form of potatoes and grits; also vegetables and fruit, the latter as far as possible fresh, have been given as soon as practicable with regard to the age of the child.<sup>2</sup>

The dilution of the milk has been made according to the ordinary rules. The decrease in the total quantity of liquid, which follows when, with a diminished quantity of milk, we keep to the ordinary rules for dilution has been compensated by giving, in suitable variation and choice according to age, tea, beef-tea, cocoa and fruit-syrup, which together with the

<sup>1</sup> In severest cases which have been left for a long time without treatment I have seen a considerably greater resistance against the treatment. In such cases the use of cod-liver oil and a reduction of the nutriment are necessary for recovery within a reasonable time. Of this more in a later paper. The oil I have given in doses of 3 teaspoonfuls a day; in each teaspoonful of oil  $\frac{1}{2}$  mgr. of phosphorus; in some cases 4 teaspoonfuls a day, but then only  $\frac{1}{4}$  mgr. of phosphorus in each.

<sup>2</sup> It ought to be added that the cow's milk has always been given unboiled to the infants.

milk mixtures have been used as vehicles for the other nutriment and dishes, which could not be administered alone.

Also, when the child's age has allowed it, the yolk of an egg, a whole egg, fish and meat have been given, always in quantities keeping the total supply of calories down to the small number already mentioned. The total quantity of liquid food has been the usual and has not during the first year of life exceeded 1 litre.

Particularly small quantities of milk, or even complete abstinence from milk for shorter or longer periods, supplying the necessary sum of calories chiefly through other nutriment, I have used in treating such cases of rickets, where there has been manifest tetany and where such a strict reduction of milk is indicated for the treatment of the spasmophilia. As a rule this concerns children with eclampsia or laryngo-spasm *but of such a good weight* that a period of relative inanition for the treatment of the rickets is not connected with any danger. Besides, such a period of relative inanition has so favourable an effect on these cases of spasmophilia, that a dietetic treatment of this kind is indicated there, even in those few cases where this form of spasmophilia is not combined with rickets.

From what has been already said, it is seen that in this dietetic treatment of the rickets the choice of nutriment and dishes has been made with due regard to the age of the child though in a freer manner than hitherto. As for the carbohydrates they have during the first three months been administered in the form of sugar, dextrimaltos and flour. Already during the following three months, carbohydrates have also been given in the form of mannia-croup, and during the next in the form of well boiled oaten grits and as mashed potatoes. Beef-tea has been given already during the first months. Carefully prepared and strained fruit-syrups have been given from the beginning of the second quarter of a year. I have also begun at the age of six months with such vegetables which are easily mashed (carrots, green peas, spinach, cauliflower). This also applies to fruit, such as apples,

pears and bananas. When the child has reached 8—9 months, most vegetables can be used, if they are only well boiled. As for eggs, fish and meat, they have not been given before the end of the first six months, but after that unhesitatingly, suitably prepared. (For the preparation of the food and dishes here mentioned, see my paper: »Feeding and care of infants and older children».)

With regard to the treatment of rickets in infants nursed at the breast it has proceeded mainly on the above-mentioned lines, only with the modification that the amount of mother's milk allowed has been lessened with about 40 per cent. of the normal need in feeding with breast milk, and the supply of calories which has thus become 40 per cent. smaller, has been replaced to about half its amount by the dishes mentioned in the last paragraph, the choice being made according to the age of the child.

It must naturally be demanded that everybody who is to treat rickets in the above manner, with relative inanition, should necessarily be capable of judging whether a treatment of this kind, for instance on account of a certain form of nutritional disturbance already present, will for the case in question be contra-indicated; also, naturally, the full nutrition must be restored as soon as the rickets is healed.

How little we need hesitate in the choice of food, when the child has passed the second half-year is shown by a special investigation regarding mixed food during the first year of life, with which I have been occupied since 1914 and the results of which I have published at the First Northern Congress of Pediatrics, Copenhagen, August 1919, as well as in the »Acta pædiatrica», Vol. 1, Fasc. 1, 1921. I refer to this investigation, as it is important also for the treatment of rickets, and as it was undertaken by me in order to find, out, among other things, also the effect which a more varied dietary may have on the pathogenesis of the rickets. I also want to refer to the continued experiments with mixed food during the first year of life, which I am going to publish shortly in the »Acta pædiatrica».

A comparison of 68 children, whose clinical records I have more closely examined because they have belonged to the total of 382 infants, whom during the years 1914—1918 I have had fed with mixed food at an earlier age than has heretofore been usual, shows the following facts:

Number of infants	Age when the mixed diet began				
	6—7 months	7—8 months	8—9 months	9—10 months	10—11 months
68	5	30	3	20	8

The presence of clinically demonstrable rickets in these 68 children is shown by the following table:

Number of infants	Rickets before mixed feeding			Rickets after use of mixed feeding		
	Rachitis levis	Rachitis	Rachitis gravis	Rachitis levis	Rachitis	Rachitis gravis
68	5	30	3	8	13	2

To this latter table I will add the remark, that Rachitis levis was diagnosed, when the children showed small swellings at the epiphyses, which possibly might be supposed to exceed the normal; Rachitis was diagnosed when the epiphyses were distinctly somewhat swollen or when the head showed minimal softness in places; when the changes were greater, *i. e.* when they reached the degree generally wanted for diagnosing rickets, the diagnosis of Rachitis gravis was pronounced.

From the last table we see that the rickets appeared less frequently after the children had got mixed food than during the periods when they had the ordinary milk mixtures, and this in spite of the mixed food being given just during those months, when clinically demonstrable rickets occurs incomparably most often (in the 3<sup>rd</sup> or 4<sup>th</sup> quarter of the first year). The smaller frequency of rickets with the mixed food is so much the more remarkable as it is to be assumed



that the genesis of the rickets, in some of the cases where it has appeared during a period of mixed feeding, yet has to be placed in the earlier period with ordinary milk mixtures. On the other hand we see, that cases of rickets have been far from lacking, and certainly also have had their genesis, during periods of mixed feeding. But the presence of rickets during these periods of mixed feeding, as well as the smaller frequency and less intense nature of the disease during this time, agree with the view I have expressed above about the pathogenesis of the rickets. With this mixed feeding it is the great variety in the composition of the food that has counteracted the genesis of the rickets (of this more will be said below); the disease has in any case been furthered by the circumstance that the children have been allowed to eat as much as they wanted of the mixed food and have often consumed considerable quantities. They have had five meals a day and been permitted to eat as much of the proffered dishes as they have wished. On investigation I have found the quantities of food consumed sometimes to be quite enormous. The number of calories in the eaten food has not unfrequently risen to twice as much, and more, than the normal need. It was on purpose that at first I arranged the feeding with mixed food in this manner, in order better to be able to study its effects (later, I have, for special reasons made that alteration in the mixed feeding that the children have only had four meals a day, and only a certain quantity — 250 grammes in each meal — of the dishes which earlier they took in very large quantities, especially porridge and milk, fruit-juice soup with grits). For details regarding the dishes belonging to this kind of mixed feeding, their cooking and number of calories, I refer to my paper in the »Acta pædiatrica».

I will now quote a few cases chosen from a larger material in order to show the nature and effect of the above-mentioned dietetic treatment of the rickets (some more cases were quoted in my lecture before the Association of Swedish Physicians).



E. H., born  $30/5$  1919 admitted to the hospital department of the Allmänna Barnhuset (Orphan Asylum)  $27/12$  1919.<sup>1</sup> The infant was born at term, fed at the breast one month, afterwards with milk mixtures. Stools generally normal, the last week green, loose. 4 weeks ago the child had an attack of convulsions, up till  $25/12$  there has been in all 7 attacks; on  $25/12$  6 attacks.

Status, when admitted,  $27/12$  1919. Weight 7,150 gramms, complexion somewhat pale, flesh flaccid. Slight enlargements of the epiphyses at the ankles, larger at the wrists, the forearms slightly convex dorsally, slight rosary, tub. pariet. and frontal. possibly somewhat swelled; the large fontanel  $2 \times 2,5$  cm. with soft margins; on the right side of the back of the head a softness two fingers broad, reaching from behind the ear and along the lambdoidal suture to the middle-line, at the left side a softness as wide as a finger-tip. Liver and spleen not palpable. When awake she seems restless, though she lies fairly still with a rigid mien, as if afraid of strong light; respiration groaning; when asleep her face wears a quiet expression. Holds her arms abducted and lifted, faintly flexed in the elbow joints, hands bent dorsally with straight fingers, the thumbs are kept stiff, strongly abducted; knees kept bent, abducted; feet flexed dorsally; toes bent on the sole. Follows with the eyes and grasps objects, stands on her legs. No facialis- or peroneus phenomena. The child had dietetic treatment (see below); besides that, only bromnatrium and dionine. (During all the time of observation the stools showed nothing noteworthy.)

$28/12$ . C. O. C. at 2 m. ap.; 5 eclamptic attacks.

$29/12$ . 5 eclamptic attacks (after that day none).

$3/1$  1920. C. O. C. at 5 m. ap.; negative facialis and peroneus-phenomena.

$6/1$ . The softness in the back of the head on the right side limited to a spot about the size of a sixpence piece, where the bone can only with difficulty be pressed inwards, and to a slight softness along the lambdoidal suture on the margin of the right parietal bone; the softness on the left parietal bone gone.  $7/1$  C. O. C. at 10 m. ap.

$18/1$  During the last few days the features have been observed to be less strained, the eye-lids have been kept up better; the arms, hands and fingers more easily moved.

$27/1$ . General condition improved; laughs and plays. No abnormal position of the limbs. The large fontanel  $2,5 \times 2,5$

<sup>1</sup> This case was therefore observed after my lecture in the Association of Swedish Physicians; the other cases which are quoted here as examples had been observed earlier.

cm. with almost firm margins. During the last week, softness in the back of the head has appeared in a spot big as a finger-tip on the right side, which, however, can only with difficulty be pressed inwards and further an inconsiderable softness laterally in the right lambdoidal suture.

<sup>2</sup>/<sub>2</sub>. The margins of the large fontanel firm. Some suggestion of laryngospasm when crying, which has earlier occasionally appeared, is still present.

<sup>10</sup>/<sub>2</sub>. Weight 7,020. In the back of the head no soft places.

The dietetic treatment in this case of rickets and manifest spasmophilia has been as follows; <sup>27</sup>/<sub>12</sub>—<sup>28</sup>/<sub>12</sub> tea (with saccharine instead of sugar on account of the statements in the anamnesis about the nature of the stools); besides tea afterwards the following quantities of milk a day: <sup>29</sup>/<sub>12</sub> 40 gr., <sup>30</sup>/<sub>12</sub> 50 gr., <sup>31</sup>/<sub>12</sub>—<sup>1</sup>/<sub>1</sub> 100 gr., <sup>2</sup>/<sub>1</sub>—<sup>3</sup>/<sub>1</sub> 150 gr., <sup>4</sup>/<sub>1</sub>—<sup>5</sup>/<sub>1</sub> 200 gr.; in each of these days also 15 gr. sugar; <sup>6</sup>/<sub>1</sub> 250 gr. milk + 550 gr. water + 20 gr. sugar and 200 gr. fruit-juice soup; <sup>9</sup>/<sub>1</sub> 300 gr. milk + 550 gr. water + 25 gr. sugar and 200 gr. fruit-juice soup or cocoa; <sup>27</sup>/<sub>1</sub> also a biscuit. From <sup>2</sup>/<sub>2</sub> daily 200 gr. milk + 400 gr. water + 10 gr. sugar + 10 gr. milk, 200 gr. beef-tea or fruit-juice soup<sup>1</sup>, 70 gr. fish, meat or scrambled eggs, 100 gr. mashed potatoes.

The rickets was completely healed on February 10, in this case after 44 days' dietetic treatment, but without cod-liver oil medication. The weight of the child was at the beginning of the treatment 7,150, at the end 7,020 gr. The treatment with phosphor cod-liver oil was left out here only in order to allow an observation of the effect of the dietetic treatment alone. Otherwise my opinion is that phosphor cod-liver oil is always of much use and ought therefore always to be given in cases of manifest spasmophilia.

I. V. A., born <sup>15</sup>/<sub>9</sub> 1915, entered the Allmänna Barnhuset <sup>16</sup>/<sub>12</sub> 1915. No other anamnestic information was to be had than that probably the child had always been fed by bottle and that it had been treated for dyspepsia during one month in a children's hospital.

Status when admitted <sup>16</sup>/<sub>12</sub> 1915. Weight 3,600 gr., complexion slightly pale, flesh spare, but not particularly flaccid. Dietary prescribed on the day of admittance: half-milk with 5

<sup>1</sup> The beef-tea contained here as in the following cases 5 per cent manna-croup and 1 per cent sugar; the fruit-juice soup contained 4 per cent. sugar, 1 per cent potato-flour and 6 per cent manna-croup or biscuit.

per cent carbohydrate  $200 \times 2 +$  proton cream-milk (= halfmilk + 4 per cent maltose + 5 per cent cream with a fat percentage of 20)  $150 \times 3$ , that is in all about 500 calories, or no less than nearly 140 calories for 1 kg. body-weight. With this diet the child had 4—5 big vomitings daily during the first two weeks, these vomitions decreased afterwards and ceased after two more weeks. During all this time the child had soapy stools, generally loose and generally 1—3 a day. The same dietary was continued till  $31/1$  1916 (the only difference being an addition of 1 per cent wheat-flour to the proton milk  $26/1$ ). During the period  $16/12$  1915— $31/1$  1916 the child increased in weight from 3,600 gr. to 4,300 gr.

On  $26/1$  was recorded: lately a considerable craniotabes has quickly developed, specially the parietal bones behind and below the tubera parietalia are quite soft. Treatment with cod-liver oil was begun  $31/1$  and treatment with reduced nutrition  $4/2$  (about 70 calories for 1 kg. body-weight).

$17/2$ . The craniotabes very considerably diminished, only a slight softness remaining round the small fontanel.

$24/2$ . The craniotabes practically gone, slight softness round the small fontanel and the lambdoidal suture.

$20/3$ . The bones of the skull firm. No new rachitic changes in spite of ampler fare since  $15/2$ .

The dietetic prescriptions for the rickets treatment were:  $4/2$  600 gr. half-milk with 2 per cent proton, 3 per cent maltose, 1 per cent wheat-flour and 200 gr. beef-tea;  $19/2$  600 gr. half-milk with 2 per cent proton, 2 per cent sugar, 1 per cent maltose, 1 per cent flour and 200 gr. beef-tea. Weight at the beginning of the anti-rachitis treatment  $4/2$  4,390 gr., at the end of this treatment  $21/2$  4,200 gr.

N. E. H., born  $12/8$  1915, entered the Allmänna Barnhuset  $4/1$  1916. Born at term. Fed at the breast  $2 1/2$  months, afterwards only cow's milk in unknown mixtures and quantities.

Status when admitted  $4/1$  1916. Weight 5,600 gr. Complexion pale. Flesh plump, somewhat flaccid. Spleen palpable 1—2 finger's breadth below the edge of the thorax, fairly firm. Small swellings of the epiphyses on the lower limbs, inconsiderable rosary; extensive craniotabes, all the back of the head from a frontal plane through the ears being for the greater part soft.

On  $9/1$ , when the weight was 5,740 gr., dietetic and cod-liver oil treatment was begun.

$26/1$ . General condition good, the child is lively and happy. The craniotabes much diminished. The parietal bone consider-

ably firmer; the extreme softness of the bones only remains behind and above the ears in the squamæ temporales and neighbouring regions.

<sup>31</sup>/<sub>1</sub>. The softness in the skull still less, the regions above the ears being now nearly firm.

<sup>12</sup>/<sub>2</sub>. Weight 5,400 gr. The craniotabes has almost disappeared altogether; when pressing hard, a slight softness in a few small spaces at the back of the head could be felt.

<sup>24</sup>/<sub>2</sub>. The bones of the skull have normal firmness.

<sup>20</sup>/<sub>3</sub>. No new rachitic symptoms have appeared though the cod-liver oil treatment ceased <sup>14</sup>/<sub>2</sub> and more ample diet was given since <sup>10</sup>/<sub>2</sub>.

The dietetic treatment: 700 gr. half-milk with 2 per cent proton, 4 per cent maltose and 1 per cent wheat-flour. Weight at the beginning of the treatment 5,740 gr., when the rickets was healed, 47 days later, <sup>24</sup>/<sub>2</sub> 5,480 gr.

M., born <sup>7</sup>/<sub>3</sub> 1917, entered the Allmänna Barnhuset <sup>20</sup>/<sub>6</sub> 1917. Born at term, weight at the birth 3,500 gr. The child had before the admittance been fed by bottle, the composition and quantity of the milk mixtures could not be ascertained; besides the milk mixture biscuits had been given. The child had not shown any signs of disease.

Status when admitted <sup>20</sup>/<sub>6</sub> 1917. Weight 6,200 gr. Lively and bright, very plump, flesh somewhat flaccid. Stands on its legs well, can almost sit upright, follows with the eyes and laughs. The large fontanel wide as a finger's tip; wide soft spaces all over the back of the head; the enlargements of the epiphyses and the rosary are moderate.

The treatment with reduced diet and phosphor cod-liver oil began on the day of admission.

Three weeks later, <sup>19</sup>/<sub>7</sub>, the bones of the skull were perfectly firm.

The dietetic prescriptions during the time of treatment were: <sup>29</sup>/<sub>6</sub> 800 cc. of half-milk with 5 per cent sugar and 200 cc. of tea with 3 per cent sugar. On <sup>14</sup>/<sub>7</sub> 1,000 cc. of half-milk with 5 per cent carbohydrate.

Weight at the beginning of the treatment 6,200 gr., at the end, <sup>19</sup>/<sub>7</sub>, 5,750 gr.

My personal clinical experience (the quick healing of the rickets during therapeutic use of relative inanition, the total absence of rickets in cases of protracted inanition)

and the earlier recognized facts (particularly the dependence of the calcium metabolism on the endocrine system) on which I based my opinion, published in 1919, about the etiology and pathogenesis of the rickets, resulted in the supposition that the rickets is due to a disturbance of the *endogenous* production of ferments (hormones), caused by an overloading of the general nutritive functions within certain endocrine organs.<sup>1</sup>

The great importance of the cod-liver oil in the therapeutics of rickets shows, however, that also certain peculiar substances brought in *from outside*, possibly the so-called *vitamines*, act an important part in the pathogenesis of the rickets, and many scientists, specially Americans, already consider the rickets as an »avitaminosis». According to this opinion, the rickets would be caused by the absence in the food of fatsoluble A-substances. The disorders appearing in men and in animals at the absence of *vitamines* are usually interpreted so, that the animal organism would not itself be able to produce these *vitamines*, but that these must be brought with the food. Thus the *vitamines* would always originally have been formed in the vegetable world. The *vitamines* brought into the organism are gradually consumed, and if new ones are not introduced with the food, the body will use up the *vitamines* which are stored in the organs and finally also the *vitamines* stored in the nervous system. The circumstance that the »avitaminoses» so often are combined with symptoms from the nervous system is then also interpreted by authors as due to this suppositional deficiency of *vitamines* in the nervous system appearing sooner or later.

<sup>1</sup> In this connection it may be of special interest to mention, that the glandulæ parathyreoidæ often are found to be hypertrophied in cases of rickets (according to RITTER, 1920, changes in these glands are even invariably found in rickets), and also that the cause of spasmophilia, a disease which at least etiologically bears much resemblance to the rickets, has been sought in changes within these glands. It may be specially remembered — that, through unsuitable feeding of rabbits, MOLL has succeeded in calling forth spasmophilia, often with simultaneous hypertrophy of the glandulæ parathyreoidæ.

FUNK who was the first to look upon the rickets as an avitaminosis wants to see in the circumstances mentioned an explanation also of the near connection between rickets and spasmophilia.<sup>1</sup>

Evidently we must ask ourselves the question whether the rickets is not really caused by a lack of such so-called vitamins or accessory nutriments *introduced from outside*. Yet for my own part I rather believe that in cases of rickets there is a lack of *endogenously produced ferments* or other *endogenous* products necessary to the normal bone-formation or calcium metabolism. Otherwise it seems difficult to explain the fact that when in the same institution a great number of infants are being fed with milk-mixtures prepared in the same cauldron, rickets only appears in some of them. An analogous observation may be made with regard to the infants fed at the breast. Though all the wet-nurses in the institution get exactly the same fare and their milk thus ought to be expected to have the same quantity of vitamins, yet only a few of the children thus fed get the rickets. These circumstances can not be explained by supposing that the children, who get rickets through overfeeding, grow so quickly that the vitamins necessary to the bone-formation do not suffice. For if the children grow quickly on account of overfeeding, they will also get a corresponding surplus of vitamins with their food. Besides, far from all rickety children are particularly big and, what is specially important, the rickety skeleton is not quantitatively increased. On the contrary, the rickety skeleton is quantitatively less developed than the normal one, and this in spite of the ricket-producing overfeeding and, in connection with this, a supply of vitamins, which is larger than in those children who are fed with the same mixtures but get them in more sparing quantities and therefore escape the rickets. The theory of lacking vitamins as causing rickets will hardly explain the fact that, as I have often found, it is possible to heal rickets

<sup>1</sup> A good survey of the theory of the vitamins and avitaminoses is given in Swedish by HÖJER in "Hygiea" 1920.

in a child simply by reducing the quantity of the same food that has earlier produced rickets in that same child. It is true that the reduced quantity of food causes a decrease of the growth and therefore the want of vitamins ought to grow less, but it also carries with it a corresponding decrease of the vitamin supply. And why do feeble and prematurely born children almost invariably get the rickets, especially in the skull, and this even if they are fed at the breast? It is evident that endogenous influences must be present here.<sup>1</sup>

The supposition that the rickets is an avitaminosis, is particularly strongly gainsaid by the well-known fact that it is newer seen so frequently and with such intensity as in children who have been fed with large quantities of milk or with cream-mixtures. I have myself had some experience of this, also specially concerning unboiled cream-mixtures, or exactly those mixtures which ought to contain plenty of fat-soluble A-substances. It may be specially worth mentioning that I have lately made experiments with a cream-mixture, which I have composed so that its proportions of protein, fat, carbohydrates and whey-salts would be the same as in CZERNY-KLEINSCHMIDT's butter flour-mixture (Buttermehlsuppe) but which, unlike CZERNY-KLEINSCHMIDT's mixture, has not been heated. My mixture consisted of 300 cc. unboiled

<sup>1</sup> It might seem easy to find an explanation of this nearly invariable presence of rickets in feeble and prematurely born children in the circumstance that the skull of such a child during the first months grows relatively quicker than that of a child who has reached a normal development at the birth. In a work published in 1919, however, YLPPÖ has shown that this unusually quick growth of the skull in prematurely born children depends on the brain maintaining the relatively larger speed of growing, which belongs to the later foetal period. This quicker development of the brain causes the bones of the skull, *which cannot develop at the same rate*, to break apart so that the sutures and fontanels open again, or otherwise get larger than before; a phenomenon which has earlier been wrongly interpreted as a proof of hydrocephalus. The rachitic changes appear independent of this softness of the sutures and fontanels and are located in the bone-plates already formed. Thus it has hardly been proved that the bones of the skull in feeble and prematurely born children grow with any particular intensity, and that the cause of the constant cranio-tabes in these children could be looked for in this circumstance.



18 per cent cream, 100 cc. unboiled skim milk, which were mixed with 600 cc. of a cooled water decoction of 42 gr. flour and 30 gr. sugar. This mixture proved, when given in large doses, almost invariably to bring on intense rickets, even in a higher degree than CZERNY-KLEINSCHMIDT'S.

In discussing the present question I also wish to mention that I have made some experiments in such a manner, that the children have been fed with cream-mixtures in large doses and with cod-liver oil which was at first added for prophylactic purposes. As a rule, the children got severe rickets, but these same cases which, when overfed, were not in any way influenced by the phosphorus cod-liver oil, were healed in due course when treated with reduced dietary and phosphorus cod-liver oil. This is also a circumstance, which strongly speaks against our looking upon the rickets as an avitaminosis.

On the other hand, there are the numerous proofs of the importance of the vitamins for the nutrition and growth and especially of the importance of cod-liver oil in the treatment of rickets and disorders of growth. I am specially thinking of C. E. BLOCH'S interesting observations in Copenhagen, that in children who had been fed with fat-free food or with food that only contained milk-fat boiled a long time, there appeared dystrophy combined with xerophthalmia; I am also thinking of MELLANBY'S experiments on animals concerning the pathogenesis of the rickets (see HÖJER, *l. c.*).

For my own part, however, I can not disregard the circumstance that the only sure anti-rachitic remedy known as yet, the cod-liver oil, is a product gained from the animal organism, and that there are no proofs that the substance *counteracting the rickets* which is present in the cod-liver oil is a vitamin, as by this we mean a substance, which can not be produced within and by the animal organism but which is ultimately formed within and by vegetable cells and is only stored in the animal body. Why should it not be possible that this active anti-rachitic substance in the cod-liver oil were a product formed within and by the animal organism, independently of vitamins, whether this product



is then so to be classed among the ferment-like metabolic products or among those of a different nature. Lately, STÖLTZNER has denied that the effect of the cod-liver oil depends on vitamins. According to FREUDENBERG, KLOCMANN and STÖLTZNER, the anti-rachitic action of the cod-liver oil is due to its containing certain oxyacids. Other authors, however, such as BIEK and SCHLOSS want to explain the favourable effect of the cod-liver oil on the rickets solely as a intestinal effect (diminution of the secretion of calcium and phosphorous acid in the large intestine, or an improvement of the resorption of these substances). The manner of living of the fishes from which the cod-liver oil comes (the gadus-species) also seems to me to argue against the cod-liver oil being a product specially rich in vitamins, these fishes being beasts of prey already as quite small fry. Scientists, who know the manner of living of the gadus-species well, have told me that these fishes in their very earliest fry stage feed on plancton, later, as somewhat older fry, on small crustaceans and afterwards on various fish. Even if the fry should find in the plancton, among other things, also some algæ, which may contain vitamins, in any case at least the direct vitamine-supply, *i. e.* coming direct from the vegetable world, during the rest of their lives must be equal to naught. Besides, SCHABAD's and SOCHOROVITSCH's as well as FINKELSTEIN's researches argue against the effect of the cod-liver oil being due to either ferments or vitamins contained in the oil. For the cod-liver oil, in the experiments of these authors, showed an equally, favourable effect on the calcium retention, whether it had been heated or not before use. The interpretation of the rickets as being an avitaminosis is also contradicted by the experiments made by PATON, FINDLAY and WATSON, according to which animals, brought up on fat-free food but living in freedom, escape rickets, while animals kept in stables get the disease in spite of their being kept on food rich in fat. Still I do not believe that experiments with animals are well

suited for throwing light upon the genesis of the rickets in human beings.

However, I have tried in another way to solve, or at least elucidate, the question regarding the importance of the vitamins in the pathogenesis of the rickets, and to that end I have made a series of experiments consisting in feeding children without rickets on milk, which, as far as could be judged, ought to be very deficient in vitamins or at least in fat-soluble avitamins, and on the other hand, rickety children were given milk which should be considered very rich in such vitamins.

The experiments could be undertaken thanks to the compliance of a friend of mine who is the owner of a model farm-yard in Södermanland 84 kilometres away from Stockholm (Fastmyra estate, Stjärnhof). Among the animals, which are carefully controlled by a veterinary surgeon, two absolutely sound cows were chosen. One was almost exclusively kept on fresh grass, either grazing all day and night on a pasture of average quality or getting quite new-mown green forage. The second cow, on the other hand, was fed in the cow-house and was given earth-nut cake, linseed cake and beyond that wheat bran, crushed oats and pease, but no more hay than was necessary for keeping her in good health, and this hay was entirely of last year's crop. The daily ration of fodder given to the latter animal was: 3 kg. last year's hay, 2 kg. earth-nut cake, 1 kg. linseed cake,  $\frac{1}{2}$  kg. wheat bran and  $\frac{1}{2}$  kg. crushed oats and pease mixed. This feeding of the animals began about the middle of June 1920. It was only when the feeding had been managed in this way for a fortnight that the milk was taken for my dietary experiments with the children. The cows were during all the time of experimenting perfectly sound; their production of milk gradually went down to fairly small quantities, 6—9 litres a day, a circumstance that I thought rather favourable to the observations than otherwise, at least with regard to the observations about the anti-rachitic effect of the green forage milk. I will call the milk, from the cow fed on fresh

hay milk rich in vitamins, and the other milk, from the cow fed on large quantities of oil-seed cake, milk deficient in vitamins.

This milk, deficient in vitamins, was given in ordinary quantities, dilutions and with additions of sugar and flour according to age, to a number of children who were quite free from rickets, when the feeding began. These children were:

No. 1. *V. V. H.*, born  $11/4$  1920, weight at birth unknown, admitted to the Allmänna Barnhuset (Asylum)  $14/6$  1920. Before the experiment the child had been fed at the breast for three weeks, had allaitement mixte 1 month 10 days, bottle feeding 9 days.

Status  $30/6$  1920, at the beginning of the feeding with vitamin-deficient milk: weight 4,880 gr., no signs of rickets whatever, the margins of the large fontanel firm. Feeding with this kind of milk during the period  $30/6$ — $2/11$  1920. Status at the end of this period: weight 6,460 gr., no rosary, no enlargement of the epiphyses; the large fontanel, having firm margins,  $3\frac{1}{2} \times 3\frac{1}{2}$  cm.; no abnormal softness of any kind in the skull.

No. 2. *G. V. C.*, twin child with No. 6 (see below), born  $6/4$  1920, weight at birth unknown, entered the Allmänna Barnhuset (Asylum)  $23/6$  1920. Before the experiment the child had been fed at the breast for 3 weeks, afterwards had bottle feeding for 2 months.

Status  $1/7$  1920, at the beginning of the feeding with vitamin-deficient milk: small child, weight 3,850 gr., no signs of rickets; particularly the bones of the skull are quite firm. Feeding with milk of this kind during the period  $1/7$  1920— $29/9$  1920. Status at the end of this period: weight 4,860 gr., swellings of the epiphyses and rosary somewhat more than normal; the sagittal suture soft, the small fontanel firm; a softness of a little less than a finger's breadth in the lambdoidal sutures; the width of the large fontanel  $2\frac{1}{2} \times 2$  cm., its margins firm.

No. 3. *V. M. O.*, born  $26/3$  1920; weight at birth unknown, admitted to the Allmänna Barnhuset (Asylum)  $26/6$  1920. Before the experiment the child had been fed at the breast one week, afterwards by bottle.

Status  $30/6$  1920, at the beginning of the feeding with vitamin-deficient milk: normally developed child; weight 4,540 gr.,

no signs of rickets. Feeding with milk of this kind during the period  $^{30}/_6$ — $^{30}/_{10}$  1920. Status at the end of this period: weight 5,800 gr., no rosary, enlargement of the epiphyses somewhat more than normal; the large fontanel  $2\frac{1}{2} \times 2\frac{1}{2}$  cm., with firm margins; slight softness, as wide as a finger's breadth in the whole length of lambdoidal sutures; the small fontanel firm.

No. 4. *A. I. K.*, born  $^{9}/_3$  1920, weight at birth 3,000 gr., admitted to the hospital department of the Allmänna Barnhuset  $^{31}/_3$  1920 on account of inanition (weight when admitted 2,780 gr.). Before the experiment the child had been fed at the breast during 2 weeks, afterwards ordinary mixtures of cow's milk till the day of admittance, after that CZERNY's butter-flour-mixture.

Status  $^{1}/_7$  1920, at the beginning of the feeding with vitamine-deficient milk: weight 4,090 gr., no signs of rickets whatever. Feeding with vitamine-deficient milk during the period  $^{30}/_6$ — $^{12}/_8$  1920. Status at the end of this period: weight 4,500 gr., the bones of the skull firm; no rosary, nor otherwise any signs of rickets.

No. 5. *B. M. H.*, born  $^{20}/_4$  1920, admitted to the hospital department of the Allmänna Barnhuset  $^{29}/_6$  1920. Born at term. Weight, when a week old, 3,200 gr. Before the experiment the child had been fed on mixtures of cow's milk up till  $^{28}/_5$  1920, afterwards  $^{29}/_5$ — $^{29}/_6$  1920 on CZERNY's butter-flour-mixture.

Status  $^{30}/_6$ , at the beginning of the experiment with vitamine-deficient milk: weight 4,740 gr., healthy child without any indication of rachitic changes; the large fontanel had firm margins, open to two finger-tips. Feeding with milk of this kind during the period  $^{30}/_6$  1920— $^{29}/_{10}$  1920. Status at the end of this period: normally developed child; weight 6,290 gr.; no abnormal enlargement of the epiphyses; rosary distinctly more than normal; the skull everywhere firm and without any abnormal strata; the large fontanel  $1\frac{3}{4} \times 1\frac{3}{4}$  cm. with firm margins.

These observations show that milk which can be supposed to be very deficient in vitamins evidently has no special ricket-producing effect. Of the 5 children one, Case No. 2, showed evident rachitic changes at the end of the period of observation; but it has to be borne in mind that this is a

case of a feeble twin child, fed by bottle, and therefore the kind of child that hardly ever escapes rickets. Also the rachitic changes in this case were rather less marked than is the rule under similar circumstances and they were *not greater, but rather somewhat smaller than in the other twin child of equal size, that was fed on vitaminous milk in a manner which for the rest was quantitatively and qualitatively absolutely similar.* This case excepted, the only thing worth mentioning is that in Case No. 3 inconsiderable softness could be stated in the lambdoidal sutures after feeding with the mixtures of cow's milk deficient in vitamins during a time of four months.

The following 7 children were fed on milk rich in vitamins in ordinary quantities, dilutions and sugar and flour additions.

No. 6. G. K. K. Twin child with No. 2, born  $\frac{6}{4}$  1920, weight at birth unknown; admitted to the Allmänna Barnhuset (Asylum)  $\frac{23}{6}$  1920. Before the experiment the child had been fed at the breast during 3 weeks, afterwards by bottle during 2 months.

Status  $\frac{1}{7}$  1920, at the beginning of the feeding with vitaminous milk: small child, weight 3,730 gr.; the bones of the skull quite firm. Feeding with vitaminous milk during the period  $\frac{1}{7}$  1920— $\frac{29}{6}$  1920. Status at the end of this period: weight 4,850 gr.; epiphyses enlarged and rosary a good deal more pronounced than normally; the tubera parietalia somewhat thickend; the sagittal suture soft; the small fontanel soft; the large fontanel  $2\frac{1}{2} \times 2\frac{1}{2}$  cm. with firm margins; finger-wide softnesses in the lambdoidal sutures.

No. 7. I. B., born  $\frac{30}{12}$  1919, three weeks before full term, weight at birth 2,150 gr., admitted to the Allmänna Barnhuset (Asylum)  $\frac{30}{4}$  1920. Before the experiment the child had been fed at the breast during 3 weeks, afterwards fed on breast-milk together with CZERNY's butter flour-mixture till  $\frac{26}{2}$  1920, after that butter flour-mixture alone till  $\frac{30}{4}$  1920; ordinary milk mixtures  $\frac{30}{4}$ — $\frac{3}{5}$  1920, then again butter flour-mixture  $\frac{3}{5}$ — $\frac{30}{6}$  1920.

Status  $\frac{1}{7}$  1920, at the beginning of the feeding with vitaminous milk: weight 5,320 gr., inconsiderable rosary; incon-

siderable epiphysial enlargement; the large fontanel open to 2 finger's breadth, soft margins, adjacent parts of sutures soft over a large surface; the sagital suture soft all over the top of the skull; the lambdoidal sutures soft in a width of  $1\frac{1}{2}$  finger's breadth; the softness continues forwards to the ears. Feeding with vitaminous milk during the period  $\frac{1}{7}$  1920— $\frac{11}{10}$  1920. Status at the end of this period: weight 6,420 gr.; enlargement of the epiphyses hardly more than the normal; rosary a little more than the normal; the skull somewhat square with small swellings on the tub. front. and pariet.; the large fontanel  $2\frac{1}{2} \times 2\frac{1}{2}$  cm. with not quite firm margins; at the back of the skull softnesses wide as a finger's breadth and long as two phalanges which may be felt under fairly firm pressure; above and a little behind the ears softnesses as wide as two finger's tips; no teeth.

No. 8. N. A. K. G., born  $\frac{18}{1}$  1920, weight at birth unknown; admitted to the Allmänna Barnhuset (Asylum)  $\frac{26}{3}$  1920. Before the experiment the child had allaitement mixte till  $\frac{26}{3}$  1920, afterwards half-milk, or half-milk, plus skim milk gruel.

Status  $\frac{1}{7}$  1920, at the beginning of the feeding with vitaminous milk: weight 6,070 gr.; the large fontanel open to not quite two finger-tips, margins somewhat soft; finger-wide softnesses in the lambdoidal sutures; rosary and epiphysial enlargements not worth mentioning. Feeding with vitaminous milk during the period  $\frac{1}{7}$ — $\frac{30}{10}$  1920. Status at the end of this period: weight 7,080 gr.; epiphysial enlargements and rosary somewhat more than normal; the large fontanel  $3 \times 3$  cm. with slightly soft margins; adjacent sutures soft; at the back of the head softnesses wide as two fingers' breadth, reaching a length of two phalanges.

No. 9. G. E. S., born  $\frac{24}{2}$  1920; admitted to the Allmänna Barnhuset (Asylum)  $\frac{19}{4}$  1920. Before the experiment the child had allaitement mixte till  $\frac{19}{4}$  1920 (but with a very small quantity of breast milk), during the period  $\frac{19}{4}$ — $\frac{19}{5}$  CZERNY'S butter-flour-mixture.

Status  $\frac{30}{6}$  1920, at the beginning of the feeding with vitaminous milk: weight 5,560 gr.; no enlargement of the epiphyses, no rosary; the great fontanel open to  $1\frac{1}{2}$  finger's breadth, its margins somewhat soft; the adjacent sutures somewhat soft; along the lambdoidal sutures softnesses wide as two finger's breadth. Feeding with vitaminous milk during the period  $\frac{30}{6}$ — $\frac{21}{10}$  1920. Status at the end of this period: weight 5,880 gr., no enlargement of the epiphyses, no rosary; softness

along the whole length of the lambdoidal sutures and further downwards to the ears; considerable softness in the occipital bone below the lambdoidal sutures; also the parietal bones considerably soft; the large fontanel  $2 \times 2$  cm.; no teeth.

No. 10. A. L. E. L., born  $\frac{7}{3}$  1920, weight at birth unknown, admitted to the Allmänna Barnhuset (Asylum)  $\frac{7}{9}$  1920. Before the experiment the child had been fed at the breast one month, afterwards by bottle.

Status  $\frac{10}{9}$  1920, at the beginning of the feeding with vitaminous milk: weight 7,500 gr., fairly big enlargements of the epiphyses; rosary slightly more than normal; the tub. front. and par. somewhat thickened; the great fontanel  $3 \frac{1}{2} \times 3 \frac{1}{2}$  cm.; its margins soft; adjacent parts of the sutures soft; the sagittal suture not quite firm; the small fontanel firm; along the lambdoidal sutures a softness two fingers' wide; yet not of a very intense kind. Feeding with vitaminous milk during the period  $\frac{7}{9}$  1920— $\frac{1}{11}$  1920. Status at the end of this period: weight 7,880 gr.; epiphysial enlargements and rosary considerably more than normal; the great fontanel  $3 \times 4$  cm., its margins fairly firm; softnesses in the size of a finger's end at the back of the skull on both sides; the sagittal suture not quite firm.

No. 11. N. R. A., born  $\frac{9}{1}$  1920, at least four weeks before full term; weight at birth 2,120 gr.; admitted to the hospital department of the Allmänna Barnhuset  $\frac{13}{2}$  1920. Before the experiment the child had had ordinary allaitement mixte till  $\frac{25}{4}$  1920, afterwards allaitement mixte with butter-flour-mixture till  $\frac{29}{6}$  1920.

Status  $\frac{30}{6}$  1920, at the beginning of the feeding with vitaminous milk: weight 4,780 gr.; the great fontanel  $4 \times 4$  cm. with somewhat soft margins; the coronal and the sagittal sutures soft the whole of their lengths; the lambdoidal sutures soft the whole of their lengths well above two finger's breadth; the large fontanel somewhat bulging; the circumference of the head was 39 cm. Feeding with vitaminous milk  $\frac{30}{6}$ — $\frac{9}{8}$  1920. Status at the end of this period: weight 5,030 gr.; moderate rosary; softnesses as wide as a finger's breadth surrounding the lambdoidal sutures; inconsiderable enlargement of the epiphyses; the great fontanel  $3 \times 3 \frac{1}{2}$  cm.

No. 12. C. I. V. P., born  $\frac{14}{3}$  1920, 8 weeks before full term, weight at birth 1,300 gr.; admitted to the hospital department of the Allmänna Barnhuset  $\frac{15}{4}$  1920. Before the experiment the



child had been fed at the breast till  $12\frac{1}{5}$  1920, then till  $23\frac{3}{8}$  with breast-milk plus CZERNY's butter-flour-mixture, afterwards till  $7\frac{1}{6}$  only with butter-flour-mixture.

Status  $7\frac{1}{6}$  1920, at the beginning of the feeding with vitaminous milk: weight 4,370 gr.; small child with fairly good and firm flesh; the tub. front. somewhat protruding; the great fontanel  $3 \times 3\frac{1}{2}$  cm. with soft margins, the adjacent suture parts soft on a considerable length, the sagital suture soft to the breadth of two fingers; the back and side parts of the skull soft, except the tubera pariet. and the lower part of the occipital; no enlargement of the epiphyses; rosary somewhat more than normal; circumference of head 37.5 cm. Feeding with vitaminous milk during the period  $8\frac{2}{9}$ — $1\frac{1}{11}$  1920. Status at the end of this period: weight 4,740 gr.; slight indication of osteophytes on the tubera front. and par.; the large fontanel  $3 \times 3$  cm. with soft margins; adjacent sutures soft; the sagital suture soft to a breadth of two fingers or a little more: all the back of the skull as far as the ears soft except in the lowest part of the occipital and the tub. par. sin.; fairly big enlargement of the epiphyses; rosary somewhat more than normal.

An examination of the seven last cases, in which all over-feeding during the time of treatment had been carefully avoided, must evidently be summed up thus, that milk which has been as rich in vitamins as it will be possible to have it provided, has had no therapeutic effect whatever on an existing rachitis during a time of observation varying between 41 and 122 days. Only in one case, No. 11, the softness of the skull decreased during the treatment with the vitaminous milk in such a degree and so quickly that there is some reason for thinking of a special, favourable agency. But in this case, the softness will have to be looked upon as only in a small degree due to rickets and is chiefly a softness of the sutures in a prematurely born child, of the nature described by YLFFÖ and which is rather referable to a »megacephalus», *i. e.* to a relatively rapid growth of the brain combined with a tardiness of growth in the bones of the skull (see the note on page 369).

My experiments with »vitamine-deficient» and »vitamine-rich» milk do not give countenance to the new theory about



the rickets being an »avitammosis«. Still I will lay stress upon the fact that my experiments as yet are too incomplete to allow a quite positive inference (it is my intention to go on with them as soon as possible), but the observations made agree so well together that they evidently deserve a careful notice.

As is said above, I have used a fare in the dietetic treatment of the ricket which has been as varied as the age of the child has allowed. This, however, I have not done believing that it would counteract the development of some »avitaminosis«; I have followed quite a different line of thought. I have indicated that I look upon the rickets as a process caused by an overstrain of the general nutritive functions of certain endocrine glands. But such an overstrain is likely to ensue more easily if the food given is of a uniform composition. A varied diet with a certain total percentage of calories ought evidently not, if the matter is looked upon in the indicated way, to give rise to a nutritive overstrain as easily as a uniform diet with the same total percentage of calories. Therefore I do not interpret the evidently favourable effect of mixed food on the rickets as a vindication of the theory of the rickets being an »avitaminosis«, but rather as a support of my conception of the pathogenesis of the rickets. Besides, the cases quoted as examples on pp. 365—366 show that the uniform character of the food does not prevent a rapid healing of the rickets, if only the total percentage of calories is reduced in the manner indicated above.

Whichever may be the theoretical explanation of the genesis of the disease, it is still certain that in the treatment with relative inanition and phosphor cod-liver oil we have a possibility of curing even severe cases of rickets with almost perfect certainty in one or two months. And so we have also gained the possibility of eradicating the rickets as an endemic disease. For this purpose it would only be necessary that every child should be examined by a physician, in all perhaps 4 times during the period of its life when the rickets are ravaging most severely, i. g. from

the middle of the second quarter of a year till about the middle of the second year of life. The public expense caused by such examinations if they were made free for the poor, would surely be saved in many ways: through the diminished child mortality, the improved general state of health in the children — especially also through the smaller number of diseases of the organs of locomotion and support, which diseases so often require orthopedic and surgical treatment — and through the very considerable checking of the dental caries, this violently spread endemic disease, which causes so much expense and so many sufferings.

---

## Studien über den Säuregehalt des Blutes und des Harns bei Säuglingen mit chronischer Ernährungsstörung.

Von

Privatdozent Dr. **THOR STENSTRÖM**,  
Lund (Schweden).

Im Jahre 1897 zeigte KELLER<sup>1</sup>, dass das im Harn ausgeschiedene Ammoniak sowohl absolut als in seinem Verhältnis zu der gesamten N-Menge bei »chronisch magendarmkranken« Säuglingen eine Steigerung aufwies. Ein solcher Zustand konnte möglicherweise seine Erklärung in einem mangelhaften Vermögen zur Harnstoffbildung finden, und KELLER zog auch diese Möglichkeit in Erwägung. Da indessen die Untersuchungen, die er zwecks Erforschung dieser Frage anstellte, ergaben, dass Kinder, die der genannten Kategorie angehörten, aus verschiedenen Aminosäuren und Ammoniumsalzen Harnstoff in normaler Menge bildeten, hielt sich KELLER für berechtigt, in der gesteigerten Ammoniakausscheidung einen Ausdruck gesteigerten Säuregehalts im Blute zu erblicken.

Mit der Darlegung dieser seiner Auffassung führte KELLER zum erstenmal den Acidosebegriff in die Pädiatrie ein und gab damit den Anstoss zu einer Reihe von Arbeiten, die sämtlich auf ein eingehenderes Studium dieser Frage abzielten. Eine dem Anschein nach starke Stütze für seine Ansicht fand er in den von VAN DEN BERGH<sup>2</sup> ausgeführten

<sup>1</sup> KELLER, A., Jahrb. f. Kinderheilk., 1897, 44, 25.

<sup>2</sup> VAN DEN BERGH, H., ibid., 1897, 45, 265.

Untersuchungen mit Bikarbonatzufuhr bei solchen Säuglingen mit chronischer Ernährungsstörung, die zur Zeit der Ausführung der Versuche eine gesteigerte Ammoniakausscheidung aufwiesen. Bei sämtlichen Patienten nahm die Ammoniakausscheidung in beträchtlichem Grade ab und konnte in gewissen Fällen nicht einmal nachgewiesen werden. Da KELLER<sup>1</sup> im folgenden Jahre bei einer gleichartigen Versuchsanordnung zeigen konnte, dass gleichzeitig damit, dass die Ammoniakausscheidung abnahm, eine normale Harnstoffbildung eintrat, so ist es klar, dass auch dies darauf hinwies, dass das zugeführte Alkali als Neutralisationsmittel gegen eine erhöhte Säuremenge fungierte, deren Neutralisierung sonst von dem Ammoniak besorgt werden musste.

Es dauerte jedoch nicht lange, so erfuhr die KELLER'sche Acidosehypothese Widerspruch, und als ihr entschiedenster Gegner trat PFAUNDLER<sup>2</sup> in einer 1901 veröffentlichten grösseren Arbeit hervor. Seine Kritik richtete er in erster Linie gegen die Beweiskraft der VAN DEN BERGH'schen Untersuchungsergebnisse. Das Ergebnis seiner eigenen Untersuchungen führte ihn ferner zu einer anderen als der von KELLER vertretenen Anschauung. Eine von ihm gemachte Beobachtung, dass die absolute Ammoniakausscheidung bei derselben Kost ebenso gross für gesunde Kinder wie für solche mit chronischer Ernährungsstörung war, sprach nach PFAUNDLER's Ansicht in erster Linie gegen einen acidotischen Zustand der letzteren. Da er ausserdem feststellen konnte, dass die erhöhte Ammoniakausscheidung vor allem bei Säuglingen hervortrat, die bei der Sektion Zeichen einer Affektion des Leberparenchyms aufwiesen, so hielt er es für wahrscheinlich, dass die Ammoniakvermehrung eine Folge mangelhaften Vermögens des Organismus zur Harnstoffbildung sei. In diese Richtung wies auch das herabgesetzte Oxydationsvermögen, das das Leberparenchym bei Versuchen in vitro bei diesen Kindern zeigte, eine Beobachtung, die später von BRÜNING<sup>3</sup> bestätigt wurde.

<sup>1</sup> KELLER, A., Malzsuppe etc., Jena 1898.

<sup>2</sup> PFAUNDLER, M., Jahrb. f. Kinderheilk., 1901, 54, 247.

<sup>3</sup> BRÜNING, Monatsschr. f. Kinderheilk., 1903, 2, 129.

Auch später vorgenommene Blutuntersuchungen lieferten PFAUNDLER<sup>1</sup> keine Stütze für die Annahme einer Acidose bei chronisch magendarmkranken Kindern.

Dass PFAUNDLER's Untersuchungen in hohem Grade die Stellung der CZERNY-KELLER'schen Hypothese erschüttern mussten, liegt klar zutage, und die vor PFAUNDLER's letzter Publikation veröffentlichte Arbeit von STEINITZ<sup>2</sup> machte es unmöglich, sie in ihrer ursprünglichen Form länger aufrechtzuerhalten. KELLER<sup>3</sup> hatte sich schon früher als mögliche Erklärung der gesteigerten Ammoniakausscheidung eine mangelhafte Alkaliresorption im Darm gedacht, wodurch der Organismus gezwungen würde, sich als Neutralisationsmittels des Ammoniaks zu bedienen. Untersuchungen, die KELLER zur Klarstellung dieser Frage ausgeführt hatte, hatten indessen bei der damaligen Versuchsanordnung kein positives Resultat ergeben.

Bei der Anordnung seiner Versuche ging STEINITZ von einer von CZERNY und KELLER<sup>4</sup> gemachten Beobachtung aus, dass ein vermehrter Fettgehalt der Nahrung eine gesteigerte Ammoniakausscheidung bewirkte. Chronisch magendarmkranke Kinder wurden also während einer Vorperiode auf eine bestimmte Kost gesetzt und erhielten dann an einem gewissen Tage einen erhöhten Fettzusatz in der Nahrung. Der Alkaliumsatz in seiner Gesamtheit wurde zum Gegenstand der Untersuchung gemacht, und dabei wurde in sämtlichen Versuchen festgestellt, dass während dieser letzteren Periode gleichzeitig mit einer erhöhten Alkaliausscheidung durch den Darm eine Herabsetzung der Alkali- und eine Steigerung der Ammoniakausscheidung im Harn eintrat. Diese machte es notwendig, die früher aufgestellte Hypothese einer echten Acidose zu modifizieren, und an ihre Stelle trat die Lehre von einer infolge Alkalimangels eintretenden relativen Acidose als Ursache der hohen Ammoniakausscheidung bei chronisch magendarmkranken Säuglingen.

<sup>1</sup> PFAUNDLER, M., *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1904, 60, 719.

<sup>2</sup> STEINITZ, F., *ibid.*, 1903, 57, 689.

<sup>3</sup> KELLER, A., *Monatsschr. f. Kinderheilk.*, 1902, 1, 234.

<sup>4</sup> CZERNY und KELLER, *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1897, 45, 274.

Hiermit sind die wichtigsten Untersuchungen in der Acidosefrage bei Säuglingen mit *chronischen* Ernährungsstörungen besprochen. Ob eine wirkliche Acidose in diesen Fällen vorliegt oder nicht, ist noch keineswegs entschieden, und in ihrem Handbuch äussern sich CZERNY und KELLER<sup>1</sup> wie folgt: »Wohl kann die Alkalientziehung bei fettreicher Nahrung, bei Inanition, bei Mehlnährschaden die Causa movens sein, welche die Vermehrung der Ammoniakausscheidung auslöst, aber es fehlt bisher ein Beweis dafür, dass es die einzige Ursache derselben ist, und es bleibt die Wahrscheinlichkeit bestehen, dass in diesen wie in anderen pathologischen Fällen neben der relativen Acidose gleichzeitig eine absolute besteht.

Während des Herbstes 1921 habe ich durch wohlwollendes Entgegenkommen seitens des Direktors der Heidelberger Kinderklinik, Herrn Prof. Dr. MORO, der in liebenswürdigster Weise die gesamten Hilfsmittel des Krankenhauses zu meiner Verfügung stellte, Gelegenheit gehabt, die Frage zu erneuter Behandlung aufzunehmen. Meine Untersuchungen haben in hohem Grade Zeit und Kräfte der Angestellten in Anspruch genommen, und es ist mir ein Vergnügen, in diesem Zusammenhange die grosse Bereitwilligkeit und Hilfsbereitschaft zu betonen, die mir als Fremdem sowohl seitens der Ärzte wie des übrigen Krankenpflegepersonals zuteil geworden ist. Ich betrachte es daher als eine angenehme Pflicht, sämtlichen, in erster Linie meinem derzeitigen Chef, Herrn Prof. Dr. MORO, meine aufrichtige Dankbarkeit zu bezeugen.

Bevor ich näher auf meine Versuchsanordnung eingehe, will ich kurz die Kräfte erwähnen, die der modernen biochemisch-physikalischen Forschung gemäss regulierend auf die Aciditätsverhältnisse im Organismus wirken, da sie zuvor nicht in ihrem ganzen Zusammenhange Gegenstand der Behandlung in klinischer Litteratur gewesen sind. Eine detailliertere Darstellung davon kommt den Lehrbüchern der physikalischen Chemie zu.

<sup>1</sup> CZERNY und KELLER, Des Kindes Ernährung usw., 1917, 2, 515.

Die Bedeutung des Begriffs Wasserstoffionenkonzentration, der wahren Reaktion einer Flüssigkeit, ist in der Literatur der letzten Jahre so oft Gegenstand der Erörterung gewesen, dass ich hier nicht weiter darauf einzugehen brauche. Die Bedeutung der Beibehaltung einer bestimmten Wasserstoffionenkonzentration in physiologischen Flüssigkeiten dafür, dass die Lebensprozesse überhaupt ungestört vor sich gehen können, dürfte dagegen vielleicht eine Erwähnung verdienen. Eine mehr ausgesprochene Störung derselben ist unvereinbar mit dem Bestande des Lebens, und der Organismus besitzt auch das Vermögen, durch äusserst empfindliche Regulierungsvorrichtungen die Wasserstoffionenkonzentration in sehr engen Grenzen zu halten. Bislang sind jedoch unsere Kenntnisse der dabei wirksamen Kräfte trotz einer intensiven Forschungsarbeit in hohem Grade mangelhaft. In dem Blut, dem in dieser Hinsicht wichtigsten Regulator, sind die Verhältnisse jedoch übersichtlicher, und wenn auch gewisse Detailfragen noch ihrer Beantwortung harren, so scheint man doch der Hauptsache nach ziemlich einig in der Auffassung bezüglich der regulatorischen Kräfte desselben zu sein. Eine notwendige Voraussetzung übrigens für ein ergiebiges Studium des Säureumsatzes im Organismus.

Die Wasserstoffionenkonzentration im Blute befindet sich bei einem ungefähren  $P_H$ -Werte von 7,3, und es ist von Interesse zu sehen, mit welcher Beharrlichkeit das Blut diese auf annähernd demselben Niveau erhält. Sowohl experimentelle Versuche mit direkter Zufuhr von Säuren als auch solche pathologische Zustände, bei denen die Säureproduktion innerhalb des Organismus erhöht ist, demonstrieren in schöner Weise diese Tatsache. In seiner chemischen Zusammensetzung besitzt das Blut auch die besten Bedingungen dafür, in erster Linie sich gegen derartige störende Einflüsse zu schützen und die Menge aktueller Wasserstoffionen auf ungefähr gleicher Höhe zu halten. Die wichtigsten und am besten bekannten dabei wirksamen sog. Puffersysteme sind Bikarbonat-Kohlensäure und primär-sekundäre Phosphate (HENDERSON)<sup>1</sup>. Die Be-

<sup>1</sup> HENDERSON, L., Journ. of biol. chem. 1909, 7, 23, 1911, 9, 403.

deutung, die in dieser Hinsicht den Eiweisskörpern zuerkannt werden muss, ist der üblichen Auffassung nach geringer und bei dem gegenwärtigen Stande der Forschung schwerer zu überblicken.

Wenn eine Säure, sei es durch Zufuhr von aussen her oder als ein Produkt der Tätigkeit des Organismus, in das Blut hineinkommt, setzt sie sich in erster Linie mit darin vorhandenem Bikarbonat und sekundärem Phosphat um. Die dabei entstehenden Stoffwechselprodukte werden durch Lungen und Nieren ausgeschieden. Um ein für die optimale Wasserstoffionenkonzentration notwendiges Gleichgewicht innerhalb des Puffersystems des Blutes beizubehalten, muss die dabei entstandene Reduktion der Alkalivorräte des Organismus ersetzt oder kompensiert werden. Vor allem geschieht dies durch Zuströmen alkalischer Produkte vom Darm her. Die Frage, ob das im Laufe des Stoffwechselprozesses gebildete Ammoniak auch unter physiologischen Verhältnissen wirksamen Anteil an der Neutralisationsarbeit nimmt, ist Gegenstand von Meinungsverschiedenheiten gewesen, darf aber wohl nunmehr nach HASSELBALCH's<sup>1</sup> Untersuchungen als in bejahendem Sinne beantwortet angesehen werden. Bei Verhältnissen, wo die Säureproduktion innerhalb des Organismus oder die Säurezufuhr von aussen her stark gesteigert ist, werden natürlich grosse Ansprüche an das Neutralisierungsvermögen des Organismus gestellt, und in solchen Fällen nimmt stets das Ammoniak in grosser Ausdehnung daran teil. Schliesslich besitzt der Organismus das Vermögen, Alkaliverluste durch eine gesteigerte Kohlensäureausscheidung durch die Lungen zu kompensieren und auf diese Weise das Gleichgewicht innerhalb des Puffersystems und damit die Wasserstoffionenkonzentration auf bestimmtem Niveau zu erhalten.

Mit der Darlegung dieser Verhältnisse ist auch die Arbeitsanordnung gegeben, die befolgt werden muss, um eine Auffassung von dem Säureumsatz des Organismus zu erhalten. Zunächst kommen die im Harn ausgeschiedenen Säuren in Betracht, und in erster Linie gilt es, die in den Ammo-

<sup>1</sup> HASSELBALCH, K. A., Biochem. Zeitschr., 1916, 74, 18.



niumsalzen gebundenen Säuren zu bestimmen. Zu diesem Zwecke habe ich mich der FOLIN'schen Methode bedient. In diesem Zusammenhang will ich auch erwähnen, dass ich zur Bestimmung des Gesamtstickstoffs des Harns KJELDAHL-BANG's Mikromethode benutzt habe.

Die Bestimmung der übrigen Säuren geschieht mittels der Feststellung des Puffersystems des Harns, das der Hauptsache nach von den primären und sekundären Phosphaten gebildet wird. Im Verhältnis zu diesen sind andere darin enthaltene chemische Individuen ohne praktische Bedeutung. Die Abwesenheit von Eiweiss habe ich natürlich in meinen sämtlichen Untersuchungen konstatiert. Bei der Feststellung der auf diesem Wege ausgeschiedenen Säuremenge, die ich in Übereinstimmung mit HENDERSON als Acidität bezeichne, kann man auf verschiedene Weise verfahren; ich habe dazu eine von MICHAELIS<sup>1</sup> angegebene Methode benutzt. Durch Titrieren mit N/10 NAOH und Phenolphthalein werden die primären, durch Titrieren mit N/10 HCl und Methylorange die sekundären Phosphate bestimmt. Eine Relation 1:7 zwischen diesen entspricht dem Puffersystem des Bluts. Was darüber hinaus an primären Phosphaten ausgeschieden wird, gibt einen Ausdruck für die aus dem Organismus ausgeschiedenen Säuren ab. Durch Addition dieser Werte mit der Titrierzahl für Ammoniak, ausgedrückt in derselben Normalität, wird ein Mass für die ganze im Harn ausgeschiedene Säuremenge erhalten. Ausser den eben angegebenen Untersuchungen über die Säureverhältnisse des Harns habe ich der Vollständigkeit wegen auch Bestimmungen über seine Wasserstoffionenkonzentration nach einer von MICHAELIS<sup>2</sup> angegebenen Indikatormethode ausgeführt.

Indessen besteht noch die Möglichkeit, dass der normale Gehalt des Bluts an fixen Alkalien auch für die Neutralisierungsarbeit in Anspruch genommen wird. Durch die eben erwähnten Verfahren wird kein Aufschluss darüber erhalten,

<sup>1</sup> MICHAELIS, L., Die Wasserstoffionenkonzentration, Berlin, 1914, 109.

<sup>2</sup> MICHAELIS, L., Deutsch. med. Wochenschr., 1920, 46, 1238, 1921, 47, 465 und 673.

wie es sich hiermit verhält, auch ist es nicht möglich, mittels jetzt zu Gebote stehender Methoden einen exakten Ausdruck dafür zu erhalten. Durch Bestimmung der Bikarbonatzahl im Blute oder der — damit jedoch nicht gleichwertigen — Kohlensäurespannung ist es möglich, durch Vergleich mit den normal vorhandenen Werten sich annäherungsweise eine Auffassung davon zu bilden. Selbst habe ich mich des ersteren Verfahrens bedient und dabei eine von ROHONYI<sup>1</sup> angegebene Methode benutzt, die sich durch ihre Einfachheit in hohem Grade zu klinischem Gebrauch eignet. Eine notwendige Voraussetzung für die Erlangung vergleichbarer Resultate ist, dass die Titrierung stets bei derselben Kohlensäurespannung geschieht, was ROHONYI in einfacher Weise dadurch erreicht, dass er durch Schütteln des Bluts dieselbe stets in Gleichgewicht mit der atmosphärischen Luft bringt. Auf die Einzelheiten der Methode gehe ich nicht ein, von ihrer Brauchbarkeit habe ich mich jedoch durch zahlreiche Doppelbestimmungen an Tierblut und in einigen Fällen auch an Blut von Säuglingen überzeugt. Ich führe hier die letzteren an, nach ROHONYI's Vorschlag ausgedrückt in für 1 ccm Blutplasma verbrauchter Anzahl ccm N/100 HCl mit Alizarinrot als Indikator, von ihm Karbonat(C-)Zahl genannt.

I. 1) 1,54	II. 1,43	III. 1,25
2) 1,49	1,40	1,24
	1,40	

Die Abweichungen sind, wie man sieht, so unbedeutend, dass sie, praktisch genommen, keine Bedeutung haben. Nur in dem ersten Falle ist der Unterschied grösser als der einem Tropfen der Titrierflüssigkeit entsprechende Wert.

Ich wende mich nun einer detaillierteren Darstellung meiner Versuchsanordnung zu. Wünschenswert wäre es natürlich gewesen, die Frage der Aciditätsverhältnisse bei Säuglingen mit chronischen Ernährungsstörungen in ihrem ganzen Umfange aufnehmen zu können. Während der begrenzten

<sup>1</sup> ROHONYI, H., Münch. med. Wochenschr., 1920, 67, 1465.

Zeit, die mir zur Verfügung stand, war indessen keine Aussicht vorhanden, die Untersuchung einer so weitläufigen Frage durchzuführen, auch wenn, was jedoch anzunehmen war, während des kurzen Zeitraumes von nur einigen Monaten nicht Materialmangel sich hindernd in den Weg stellen sollte. Ich sah mich deshalb genötigt, von vornherein meine Arbeitsaufgabe einzuschränken.

CZERNY und KELLER hatten, wie in meiner Litteraturübersicht angeführt wurde, eine gesteigerte Ammoniakabscheidung bei einem erhöhten Fettgehalt der Nahrung nachgewiesen. Indessen kann eine solche Steigerung, wie KELLER<sup>1</sup> gezeigt hat, auch bei vermehrter Kohlehydratzufuhr vorkommen. Da diese Variationen in der Zusammensetzung der Nahrung also veränderte Säurebindungsverhältnisse innerhalb des Organismus nach sich zogen, so schien hier ein geeigneter Angriffspunkt für das Problem gegeben. Als Arbeitsaufgabe stellte ich mir daher die Lösung der Frage, ob alimentäre Einflüsse obengenannter Art bei Säuglingen mit chronischer Ernährungsstörung eine wirkliche Acidose herbeiführen, oder ob die Steigerung der Ammoniakabscheidung, die sie verursachen, nur als eine relative Acidose nach STEINITZ aufzufassen ist.

Mein Material umfasst acht dystrophische Säuglinge, ausserdem aber habe ich des Vergleichs halber auch drei, die als gesund bezeichnet werden können, einer Untersuchung unterzogen. Die Schwierigkeit, in einer Säuglingsabteilung solche zu finden, sind jedem Krankenhausarzt allzuwohl bekannt, als dass ich länger dabei zu verweilen brauchte. Indessen glaube ich in diesen Fällen den Forderungen genügt zu haben, die an ein gesundes Kind zu stellen sein dürften. Alle Kinder, die zur Anwendung kamen, hatten seit einiger Zeit unter Beobachtung im Krankenhause gestanden. Vor allem habe ich natürlich Gewicht darauf gelegt, dass meine Versuchsobjekte beim Beginn der Versuche nicht seit einiger Zeit Störungen vom Verdauungskanal her dargeboten hatten,

<sup>1</sup> KELLER, A., „Malzsuppe“ etc., Jena 1898.

damit nicht die unberechenbare Folge von Erbrechen und Diarrhöen störend auf die Untersuchungsergebnisse einwirkte.

Nachdem die Kinder während einiger Zeit, mindestens 4—5 Tagen, auf eine bestimmte Diät gesetzt worden waren, wurde die Untersuchung begonnen. Drei bis vier Tage danach wurde eine Änderung in der Zusammensetzung der Nahrung vorgenommen, entweder in Form einer erhöhten Fettzufuhr oder in Form einer Reduktion des in der Nahrung bereits vorhandenen Fettgehalts.

Soweit ich bei meinen Studien der Untersuchungsprotokolle früherer Forscher habe finden können, haben diese nicht genügende Rücksicht auf einige Faktoren genommen, denen meines Erachtens doch eine gewisse Bedeutung für eine richtige Würdigung der Untersuchungsergebnisse beizumessen sein dürfte. Durch die Art meiner Versuchsanordnung habe ich daher soweit als möglich solche Faktoren zu eliminieren gesucht, von denen sich eventuell denken liess, dass sie eine Fehlerquelle verursachen könnten. So wurden vor allem den Kindern während des ganzen Versuchs isodynamische Nahrungsmengen zugeführt, weshalb auch die Fettreduktion bzw. Fettvermehrung in der Nahrung durch Hinzufügung oder Wegnahme von Kohlehydraten in einer der dabei entstandenen Kalorienveränderung in der Nahrung ungefähr entsprechenden Menge ausgeglichen wurde. Die Flüssigkeits- und Salzmengen sind ferner während der verschiedenen Versuchsperioden dieselben gewesen, und schliesslich ist, was ich als sehr wichtig für die Beurteilung der Ammoniakausscheidung ansehe, die Eiweisszufuhr auf demselben Niveau gehalten worden.

Infolge der Schwierigkeit, bei Mädchen in befriedigender Weise den Harn aufzusammeln, habe ich ausschliesslich Knaben als Versuchsobjekte benutzt. Mittels eines um das Glied herum befestigten Rohres wurde der Harn in einen kleineren Kolben, der ein paar Thymolkristalle enthielt, aufgenommen, und von da sobald wie möglich in einen im Eisschrank aufbewahrten Sammelkolben übergeführt, welcher letzterer Chloroform enthielt und wohlverschlossen gehalten wurde. Die

nötigen Gefässe wurden, wohlgereinigt und in sterilem Zustande, den Krankenhausabteilungen zugestellt. Nach dem Aufsammeln von 24-stündigem Harn wurde dieser sofort in Arbeit genommen. Bei den zwei ersten Versuchen, die ich anstellte, teilte ich den Harn in Tages- und Nachtharn ab, ohne jedoch dabei etwas von grösserem Interesse feststellen zu können.

Die Bedenken, die PFAUNDLER wegen der Gefahr einer Zersetzung von Harnstoff in Ammoniak gegen das Aufsammeln einer ganzen Tagesmenge Harn ausgesprochen hat, muss ich auf Grund eigener Erfahrung in Übereinstimmung mit KELLER und HASSELBALCH als übertrieben bezeichnen. Sowohl saurer als schwach *alkalisch* gemachter Harn, dem ein paar Thymolkristalle zugesetzt worden waren, haben sowohl unmittelbar nach der Entleerung als auch ein paar Stunden später vollkommen übereinstimmende Ammoniakwerte gezeigt. Auch  $\text{NH}_3$ -Analysen von Harn, geprüft zuerst in frischem Zustand und dann nach 24-stündiger Aufbewahrung in Kälte und mit Chloroformzusatz, haben das gleiche Resultat ergeben.

Nach der verschiedenen Nahrungszufuhr habe ich mein Material in zwei Gruppen eingeteilt, die eine Kinder umfassend, die mit ausgepresster Frauenmilch ernährt worden sind, die andere solche, die Kuhmilchmischungen erhalten haben. Diese Versuchsanordnung wurde in erster Linie durch den Wunsch bedingt, zu sehen, ob durch Änderungen der Nahrung eventuell bedingte Variationen der Aciditätsverhältnisse des Organismus in demselben Grade bei natürlicher und bei künstlicher Ernährung hervorträten. Bei Brusternährung liegt ausserdem der Ammoniakkoeffizient (das Verhältnis zwischen  $\text{NH}_3\text{-N}$  und totalem N, ausgedrückt in %) nicht unbedeutend höher als bei Kuhmilchernährung (Vogt<sup>1</sup>), ein Umstand, den CZERNY und KELLER dem hohen Fettgehalt der Frauenmilch zuschreiben wollen. Vorausgesetzt, dass diese Deutung richtig ist, müsste man durch Abzentrifugieren des Milchfetts eine Herabsetzung des Ammoniakkoeffizienten oder,

<sup>1</sup> VOGT, H., Monatsschr. f. Kinderheilk., 1909, 8, 57 u. 121.

Nr.	Datum	Harn- menge	Stickstoff (N) Total- menge	Ammoniak (NH <sub>3</sub> )		Acidität (A)		pH	+ NH <sub>3</sub> Total- menge
				Total- menge	100 ccm	Total- menge	100 ccm		
1	Okt.								
	6—9	285	255,3 <sup>1</sup>	30,07 <sup>1</sup>	11,6 <sup>1</sup>	5,4 <sup>1</sup>	2,2 <sup>1</sup>	6,8	35,57 <sup>1</sup>
	10—12	407	375,7	36,29	9,1	4,0	1,0	6,9	40,33
2	Nov.								
	24—27	332	277,8	46,31	14,0	9,5	2,9	6,6	55,83
	28—30	318	234,9	43,72	13,8	9,5	2,9	6,6	53,22
3	Okt.								
	25—27	382	328,9	61,26	16,2	13,9	3,8	7,0	75,16
	28—31	350	301,7	67,46	19,4	14,5	4,2	6,8	81,93
4	Nov.								
	6—8	463	375,6	35,66	7,6	5,7	1,2	7,4	41,26
	9—11, 17—18	382	361,6	32,19	8,4	4,5	1,2	7,5	36,73
5	Nov.								
	15—18	258	268,3	22,42	8,8	9,9	3,8	6,4	32,37
	19—22	258	224,3	25,42	10,1	12,1	4,9	5,9	37,55
6	Nov.								
	24—27	399	455,9	69,09	17,2	12,45	3,0	6,7	81,54
	28/11—1/12	408	395,7	99,23	24,5	13,44	3,4	6,7	112,67
	Dez. 2—3	520	473,5	68,84	13,4	16,18	3,1	6,8	85,02
7	Okt.								
	4—7	420	671,2	39,90	9,5	43,0	10,8	6,4	82,90
	8—11	399	657,5	56,16	14,7	44,2	11,1	6,5	100,26
8	Dez.								
	4—6	405	839,5	67,53	16,4	67,3	16,5	5,3	134,86
	7—9	419	605,9	82,23	19,1	68,3	16,8	4,9	150,56
9	Okt.								
	28—30	388	1114,8	67,15	17,1	56,8	14,6	6,5	123,99
	31/10—3/11	378	1124,1	102,17	27,2	36,9	10,2	6,9	139,09
10	Dez.								
	12—14	505	1047,3	142,73	28,4	10,5	2,0	7,5	153,20
	15—17	505	959,6	140,27	28,1	13,5	2,8	7,1	153,73
11	Okt.								
	17—19	765	1480,0	86,28	11,1	72,4	9,6	6,7	158,68
	20—28	550	1047,9	94,23	17,2	57,8	10,3	6,7	152,03

<sup>1</sup> Alle Bestimmungen von Stickstoff, Ammoniak und Acidität sind in N/10-Lsg. gedrückt

Telle I.

P <sub>H</sub>	+NH <sub>3</sub> Total- menge	NH <sub>3</sub> × 100 N	A NH <sub>3</sub>	C-Zahl im Blut	N a h r u n g
6,8 6,9	35,57 <sup>1</sup> 40,53	12,8 9,7	0,22 0,11	1,48 1,45	Abgerahmte Frauenm. 700 ccm + 49 g Rohrz. Frauenm. (Vollm.).
6,6 6,6	55,88 53,22	16,7 18,6	0,21 0,22	1,78 1,66	Frauenm. (Vollm.) 600 ccm. Abgerahmt + 42 g Rohrz.
7,0 6,8	75,16 81,93	18,6 22,4	0,23 0,21	1,78 1,90	Frauenm. (Vollm.) 700 ccm. Abgerahmt + 49 g Rohrz.
7,4 7,3	41,36 36,73	9,4 8,9	0,16 0,14	1,68 1,65	Frauenm. abger. 700 ccm + 49 g Rohrzucker. Frauenm. (Vollm.).
6,4 5,9	32,37 37,55	8,4 11,3	0,44 0,48	1,54 1,60	Frauenm. (Vollm.) 600 ccm. Abgerahmt + 42 g Rohrz.
6,7 6,7 6,8	81,54 112,67 85,02	15,2 25,1 14,5	0,18 0,14 0,23	1,30 1,64 1,34	Frauenm (Vollm.) 800 ccm. Abgerahmt + 56 g Rohrz. Frauenm. (Vollm.) 800 ccm.
6,4 6,5	82,90 100,36	5,7 8,5	1,09 0,79	1,38 1,20	Vollm. 350 ccm + Mehlabk. 350 ccm + Rohrzucker 35 g. Vollm. 350 + Wasser 350 + Rohrz. 21 + Sahne 30.
6,5 4,9	134,86 150,56	8,0 13,6	1,00 0,83	1,48 1,44	Vollm. 350 ccm + Schleimabk. 350 ccm + Rohrz. 45 g. Vollm. 350 ccm + Wasser 350 ccm + Rohrz. 21 g + Sahne 45 ccm.
6,5 6,9	123,99 139,09	6,0 9,1	0,85 0,36	1,36 1,25	Magerm. 500 ccm + Wass. 250 ccm + Rohrz. 38 g + Sahne 38 ccm. Magerm. 500 ccm + Mehlabk. 250 ccm + Rohrzucker 76 g.
6,5 7,1	153,20 153,73	13,6 14,7	0,07 0,10	1,32 1,16	Vollm. 400 ccm + Mehlabk. 400 ccm + Rohrz. 56 g. Vollm. 400 ccm + Wasser 400 ccm + Rohrz. 24 g + Sahne 50 ccm.
6,7 6,7	158,68 152,03	5,8 9,0	0,34 0,61	1,42 1,32	Vollm. 500 ccm + Mehlabk. 500 ccm + Rohrz. 50 g. Vollm. 500 ccm + Wasser 500 ccm + Rohrz. 30 g + Sahne 45 ccm.

gedrückt.

mit anderen Worten, veränderte Verhältnisse für die Säurebindung erhalten. Damit wäre auch eine geeignete Versuchsanordnung gegeben.

Da es überhaupt nicht angängig ist, durch das Studium meiner ersten detaillierten Untersuchungsprotokolle einen guten Überblick über eventuelle Variationen der Aciditätsverhältnisse zu erhalten, so habe ich in einer gemeinsamen Übersichtstabelle pro Tag berechnete Durchschnittswerte für die verschiedenen Versuchsperioden zusammengestellt. Obwohl ich mir des theoretisch Unrichtigen eines solchen Verfahrens durchaus bewusst bin, habe ich eine ähnliche Zusammenstellung auch für die Durchschnittswerte der Wasserstoffexponenten gemacht.

Von den Kindern, die in Gruppe I zusammengestellt sind, ist Fall 6 ein vollständig gesundes Brustkind, und Fall 5, ein seit längerer Zeit mit Brustmilch aufgezogenes Kind, darf wohl auch, wenigstens annäherungsweise, als ein solches angesehen werden. Es hat keine gastrointestinalen Störungen dargeboten und mit Ausnahme einer schlechten Gewichtszunahme keine krankhafte Veränderung aufgewiesen. Die Kinder sind während zweier Perioden Gegenstand der Untersuchung gewesen. Während der einen Periode erhielten sie reine Brustmilch, während der anderen zentrifugierte Milch, bei welcher der Kalorienverlust, den die Entfernung des Fetts mit sich brachte, durch einen Zuschuss von Rohrzucker ersetzt wurde.

Während der Zeit, wo das Brustkind — Nr. 6 — eine fettarme, aber kohlehydratreiche Kost erhielt, trat eine unterschiedene Zunahme der im Harn ausgeschiedenen Säuremenge, ausgedrückt in N/10-Lösung, ein, 112,67 ccm gegen 81,54 bzw. 85,02 ccm während der Perioden, wo der Patient reine Brustmilch erhielt. Diese Zunahme betrifft ausschliesslich die in den Ammoniumsalzen enthaltenen Säuren, die in einer Menge von 99,23 gegen 69,09 bzw. 68,84 ausgeschieden werden, und sie ergibt sich auch aus dem erhöhten Ammoniakkoeffizienten, 25,1 gegen 15,2 und 14,5. Dagegen ist die Acidität nicht



erhöht. Im Hinblick auf die angeführten Untersuchungsergebnisse läge es nahe, anzunehmen, dass die durchgeführte Veränderung der Nahrung eine Acidose verursacht hätte. Dem widerspricht jedoch in offensichtlicher Weise die C-Zahl im Blute, die während der Periode, wo die erhöhte Säureausscheidung stattfand, einen bedeutend höheren Wert aufweist, 1,64 gegen 1,30 bzw. 1,34 während der anderen Periode. Das Alkali des Blutes ist, mit anderen Worten, in geringerer Ausdehnung während dieser Zeit für die Neutralisierungsarbeit verwendet worden. Gegen die Annahme, dass die Erhöhung während der fettarmen Periode eventuell durch normal vorkommende Variationen der C-Zahl bedingt wäre, sprechen bereits die übereinstimmenden Werte aus den zwei anderen, gleichartig angeordneten Versuchsperioden. Die Möglichkeit einer solchen Annahme gewinnt auch keine Stütze in den Untersuchungen, die ich ausgeführt habe, um mir eine Auffassung von den physiologischen Variationen der C-Zahl bei gleichartiger Kost zu bilden (Tabelle II). Hierbei habe ich in Übereinstimmung mit den Ergebnissen einer von KRASEMAN<sup>1</sup> neuer veröffentlichten Arbeit keine grösseren Differenzen erhalten, als wie sie innerhalb der Fehlergrenzen der Methode liegen.

Indirekt sind wir also berechtigt, aus der erhöhten Karbonatzahl den Schluss zu ziehen, dass die Kohlensäurelüftung durch die Lungen in verminderter Ausdehnung stattgefunden hat. Der erhöhten Säureausscheidung im Harn entspricht eine herabgesetzte durch die Lungen. In Ziffern dies auszudrücken, ist uns, wie bereits betont wurde, bei dem gegenwärtigen Stande der Forschung leider nicht möglich.

Bei einer Prüfung der Untersuchungsergebnisse in den übrigen Fällen, wovon Nr. 5, wie bereits hervorgehoben, ein relativ gesundes Kind, die übrigen Kinder mit ausgesprochener Dystrophie sind, zeigt es sich, dass auch die Patienten Nr. 3—5 während der entsprechenden Versuchsperiode eine erhöhte Säureausscheidung im Harn aufweisen, obwohl in bedeutend geringerem Grade, als wie sie bei dem Brustkinde Nr. 6

<sup>1</sup> KRASEMAN, E., Jahrb. f. Kinderheilk., 1922, 47, 85.

Datum	Harn- menge ccm	Stickstoff (N) Total- menge	Ammoniak (NH <sub>3</sub> )		Acidität (A)		p <sub>H</sub>	+NH <sub>3</sub> Total- menge
			Total- menge	100 ccm	Total- menge	100 ccm		
NOVASTEK, 3480 g, 1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> Monate								
12/12	360	716,4 <sup>1</sup>	79,92 <sup>1</sup>	22,2 <sup>1</sup>	54,0 <sup>1</sup>	15,0 <sup>1</sup>	5,9	133,92
17/12	—	—	—	—	—	—	—	—
MÜHLBAUER, 4400 g, 2 Monate								
19/11	—	100 ccm 465	—	34,2	—	35,4	5,7	—
20/11	—	—	—	—	—	19,0	5,7	—
HEIGEL, 4620 g, 2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Monate								
18/12	—	100 ccm: 250	—	22,1	—	9,4	4,9	—
17/12	—	—	—	—	—	—	—	—
ZOLK, 3640 g, 3 Monate								
25/10	—	—	—	—	—	—	—	—
A. BRAUN, 4600 g, 6 Monate								
29/11	350	273	48,3	13,8	66,15	18,9	5,3	114,45
20/11	370	—	—	—	51,8	14,0	5,0	—
VOGEL, 6880 g, 7 Monate								
23/11	450	1890	103,05	22,9	130,50	29,0	5,1	233,55
29/11	510	—	—	—	—	—	6,1	—
CLAUSS, 3720 g, 3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Monate								
1/11	380	843,6	74,86	19,7	39,14	10,8	6,5	114,00
4/11	450	1111,5	102,50	22,5	45,00	10,0	6,8	147,5
HESS, 4100 g, 4 Monate								
4/12	140	602,0	69,44	49,6	72,8	52,0	5,8	142,24
LAUER, 5420 g, 7 Monate								
12/11	430	2618,7	151,79	35,3	163,40	38,0	4,9	315,19
19/11	470	—	—	—	—	—	5,0	—

<sup>1</sup> Alle Bestimmungen von Stickstoff, Ammoniak und Acidität sind in N<sub>2</sub>lösung

T a b e l l e II.

$P_{II}$	$NH_3$ Total- menge	$\frac{NH_3 \times 100}{N}$	$\frac{A}{NH_3}$	C-Zahl im Blut	N a h r u n g
5,0 —	133,92 <sup>1</sup> —	11,2 —	0,67 —	1,35 1,30	$\frac{1}{2}$ -Milch 400 ccm. Buttermehlvollmilch 200 ccm.
5,7 —	—	7,4 —	1,04 —	1,54 —	Frauenmilch 400 ccm. Buttermehlvollmilch 400 ccm.
4,9 —	—	8,8 —	0,43 —	1,44 1,40	$\frac{1}{2}$ -Milch 400 ccm. Buttermehlvollmilch 200 ccm.
—	—	—	—	1,33	$\frac{1}{2}$ -Milch 800 ccm.
5,3 5,0	114,45 —	17,7 —	1,37 —	1,34 —	Nona 300 ccm. Malzsuppe 500 ccm.
5,1 4,1	233,55 —	5,5 —	1,27 —	1,39 1,37	$\frac{3}{4}$ -Milch 800 ccm. Gemüse 1 mal täglich.
5,5 5,8	114,00 147,5	8,9 9,2	0,52 0,44	1,49 1,48	$\frac{2}{3}$ -Milch 700 ccm.
5,8	142,24	11,5	1,05	1,54	{ Frauenmilch 300 ccm. { Malzsuppe 400 ccm.
4,9 5,0	315,19 —	5,8 —	1,08 —	1,42 1,40	Buttermehlmilch 500 ccm. Buttermehlbrei 200 ccm.

 N<sup>1</sup> Lösung ausgedrückt.

erscheint. Der Unterschied zwischen den ausgeschiedenen Säuremengen ist kaum grösser als der, welcher in Versuch 6 während der ersten und der dritten Versuchsperiode, wo der Patient dieselbe Kost erhielt, vorkommt, sodass er also vielleicht als innerhalb des Gebietes physiologischer Variationen liegend angesehen werden kann. Wie dem auch sei, so widersprechen der Annahme einer bei dem höheren Kohlehydratgehalt entstandenen Zunahme der Säureproduktion auch hier die, in Fall 4 jedoch unbedeutend, erhöhten C-Zahlen im Blute.

In den Versuchen 1 und 2 sind die ausgeschiedenen Säuremengen im Gegensatz zu dem, was bisher vorgekommen, kleiner während der kohlehydratreichen Periode, aber auch in diesen Versuchen hält sich die vorhandene Differenz innerhalb der Grenzen, die ich für Patient 6 angeführt habe. Fall 1 bietet im grossen und ganzen dieselbe C-Zahl während der verschiedenen Perioden dar, während Fall 2 dagegen eine nicht unbedeutende Herabsetzung aufweist. In Anbetracht des Verhältnisses, das Säureausscheidung und Karbonatzahl in früheren Versuchen aufgewiesen haben, kann man sich daher nicht gut des Eindrucks erwehren, dass in diesem Falle eine absolute Steigerung der Säureausscheidung vorliegt.

Der Ammoniakkoeffizient hat in allen Versuchen eine mehr oder weniger ausgesprochene Zunahme während der kohlehydratreichen Perioden gezeigt; wie unrichtig es aber wäre, nur hieraus auf eine dieser Steigerung parallel gehende Zunahme der Säureproduktion zu schliessen, ergibt sich bereits aus einer vergleichenden Untersuchung der absoluten Ammoniakmengen. Diese sind nämlich trotz der Erhöhung in den Versuchen 1 und 2 herabgesetzt und in den drei folgenden höchst unbedeutend vermehrt. Nur in Fall 6 findet sich eine bedeutend gesteigerte Ammoniakausscheidung. Da trotz der Abwesenheit einer gesteigerten  $\text{NH}_3$ -Ausscheidung doch in gewissen Fällen eine Erhöhung des Ammoniakkoeffizienten eintritt, so kann diese füglich ihre Erklärung nur in einer Verminderung des Gesamtstickstoffes finden. Eine Untersuchung der Stickstoffausscheidung zeigt auch in 5 der 6

Fälle eine Herabsetzung desselben, und nur in Versuch 4 findet sich eine unbedeutende Steigerung des Gesamtstickstoffs.

Meine andere Versuchsserie, Kinder umfassend, die mit künstlicher Nahrung ernährt wurden, zählt 5 Fälle, die alle, mit Ausnahme von Kind 9, zunächst auf eine Diät von  $\frac{1}{2}$ -Milch mit Mehlabkochung gesetzt worden waren. Ich brauche wohl kaum zu betonen, dass die Kinder in diesen Fällen wie in der vorigen Versuchsserie eine solche Kost mindestens 4—5 Tage vor dem Beginn der Untersuchung erhalten hatten.

In dem oben erwähnten Fall Nr. 9, der eine von der übrigen abweichende Diät erhalten hatte, habe ich soweit als möglich versucht, die in der ersten Gruppe befolgte Versuchsanordnung nachzuahmen. Das Kind hat also während der einen Periode zu zentrifugierter Milch einen reichlichen Zusatz von Kohlehydraten erhalten, während der anderen Periode dagegen wurden diese reduziert, und die Nahrung erhielt stattdessen einen Zuschuss von Fett. Die Probe fiel so aus, dass das Kind während der kohlehydratreichen Periode trotz der einer Abnahme der Acidität eine grössere Menge Säure im Harn ausschied, 139,09 gegen 113,99, in welchem letzterem Fall der Säuremengezuschuss an Ammoniak gebunden war. Dies ergibt sich am einfachsten bei einer Betrachtung des Ammoniakkoeffizienten mit seiner Steigerung von 6,0 auf 9,1 und der Relation  $A/NH_3$ , die von 0,85 auf 0,36 herunterging. Da die Karbonatzahl gleichzeitig mit der Steigerung des Säuregehalts im Harn eine entschiedene Abnahme aufweist, so lässt sich die Tatsache nicht wegdisputieren, dass die veränderten Ernährungsbedingungen hier eine wirkliche Acidose verursacht haben.

Ähnliches tritt bei Übergang zu fettreicher Kost bei sämtlichen drei atrophischen Säuglingen (Nr. 7, 8 und 10) ein, die in dieser Gruppe enthalten sind. Bei zweien dieser (Nr. 7 und 8) zeigt der Säuregehalt des Harns eine deutliche Zunahme, von 82,90 bzw. 134,86 auf 100,36 bzw. 150,56, wie aus  $A/NH_3$  hervorgeht, in beiden Fällen durch die an  $NH_3$  gebundenen Säuren bedingt. In Fall 4 gibt sich der

acidotische Zustand des Organismus ausserdem durch eine Abnahme der C-Zahl von 1,38 auf 1,20 kund, ein Verhältnis, das KRASEMANN durchgehend bei Übergang zu fettreicher Kost gefunden hat. Auch in Versuch 8 findet sich eine solche Herabsetzung der C-Zahl, die jedoch nicht so gross ist (0,04), dass sie nicht sehr wohl innerhalb der Grenzen der physiologischen Variationen liegen kann. In Versuch 10 sind die ausgeschiedenen Säuremengen gleichgross, die Abnahme der C-Zahl von 1,32 auf 1,15 beim Übergang zu fettreicher Kost spricht aber auch in diesem Falle für einen acidotischen Zustand des Organismus.

Wie es sich mit dem letzten Fall, einem gesunden Kinde, verhält, ist dagegen diskutabel. Die Abnahme der C-Zahl von 1,42 auf 1,32 weist wohl auch in diese Richtung, da aber gleichzeitig eine, wenn auch unbedeutende, Abnahme der Säureausscheidung eintritt, lässt sich diese Frage nicht mit Sicherheit entscheiden.

Bevor ich diese vier, nun zuletzt behandelten Fälle verlasse, kann ich nicht umhin, mit einigen Worten den Stickstoffumsatz zu berühren. Eine nähere Prüfung desselben zeigt nämlich, dass sämtliche Patienten bei Übergang zu fettreicher Kost eine Steigerung des Ammoniakoeffizienten aufweisen, und dass, wenn ich von Fall 10 absehe, wo die Ammoniakmengen während der verschiedenen Perioden sich gleichhoch halten, gleichzeitig eine Vermehrung der Ammoniakausscheidung eintritt. Diese allein reicht jedoch nicht hin, um die Erhöhung des Ammoniakoeffizienten zu erklären, sondern diese findet ihre richtige Erklärung erst durch die Feststellung einer in sämtlichen Fällen eintretenden Abnahme der Stickstoffausscheidung. Da bei der von mir verwendeten Versuchsanordnung konstante Eiweissmengen zugeführt worden sind, kann diese Abnahme nur auf zweierlei Weise eine plausible Erklärung finden. Entweder ist sie durch eine herabgesetzte Resorption der stickstoffhaltigen Bestandteile der Nahrung bedingt, ein ähnliches Verhältnis also, wie es JUNDALL<sup>1</sup> für dyspeptische und alimentär intoxikierte Säug-

<sup>1</sup> JUNDALL, I., Zeitschr. f. Kinderheilk., 1913, 8, 235.

linge nachgewiesen hat, oder sie ist ein Ausdruck für einen Stickstoffansatz. Wie es sich damit verhält, ist eine Frage, die ich offen lassen muss. Eine Beantwortung derselben erheischt direkt darauf gerichtete Untersuchungen. Die Beobachtung dürfte jedoch eine gewisse Beachtung verdienen, denn ohne Bedeutung kann es ja nicht sein, wie es sich bei Veränderungen der Kost mit dem für die Entwicklung des Kindes vielleicht wichtigsten Nahrungsbestandteil derselben verhält.

Eine *Zusammenfassung* meiner Untersuchungsergebnisse ergibt in erster Linie, dass ein stärkerer Fett- oder Kohlehydratzuschuss zur Kost den Ammoniakkoeffizienten erhöht, nicht aber nur in Übereinstimmung mit den CZERNY-KELLER'schen Untersuchungen bei dystrophischen, sondern auch bei gesunden Kindern. Diese Erhöhung ist in gewissen Fällen, besonders bei künstlicher Ernährung, die Folge einer gleichzeitig vorhandenen Vermehrung der Ammoniakausscheidung. Meine Untersuchungen zeigen jedoch, dass zu dieser Verschiebung des Verhältnisses  $\text{NH}_3\text{-N}/\text{Gesamt-N}$  in fast sämtlichen Fällen eine (in einigen Fällen höchst wesentliche) Herabsetzung der Stickstoffausscheidung beiträgt. Bei ein paar Kindern, die Frauenmilch erhalten haben, kommt sogar eine Erhöhung des Ammoniakkoeffizienten gleichzeitig damit vor, dass eine Herabsetzung der Ammoniakausscheidung vorliegt. In diesen Fällen ist die erhöhte Ammoniakzahl also ausschliesslich eine Folge der reduzierten Stickstoffausscheidung.

Ein stärkerer Kohlehydratzuschuss zur Kost bei Ernährung mit Frauenmilch bewirkt wahrscheinlich weder bei den dystrophischen Patienten noch bei dem gesunden Kinde, auf die sich die Untersuchung erstreckt hat, eine gesteigerte Säureproduktion. In einem Falle dürfte eine solche Möglichkeit jedoch nicht ausgeschlossen werden können. Ein gleichartig angeordneter Versuch mit Kuhmilchernährung ergibt dagegen mit Sicherheit eine Steigerung der Säureausscheidung bei einem dystrophischen Kind.

In sämtlichen Fällen von Dystrophie führt eine vermehrte Fettzufuhr in der Kost zu einer wirklichen Acidose.

Wie es sich in dieser Beziehung bei dem untersuchten gesunden Kinde verhält, lässt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Die Möglichkeit, dass auch hier eine Acidose vorlag, dürfte jedoch nicht auszuschliessen sein.

Beim Studium meiner Versuchsprotokolle wurde meine Aufmerksamkeit schon frühzeitig auf die vermehrte Säureausscheidung bei den mit Kuhmilch ernährten Kindern erweckt, und meine fortgesetzten Untersuchungen ergaben mit Deutlichkeit, dass dieser Umstand keineswegs dem unberechenbaren Spiel des Zufalls zugeschrieben werden konnte, sondern eine ständig wiederkehrende Erscheinung ist (Tabelle III).

Tabelle III.

	NH <sub>3</sub> + A	Ammoniak	Acidität	$\frac{A}{NH_3}$	C-Zahl
A) Frauenmilch					
1)	40,33	36,29	4,0	0,11	1,45
2)	55,83	46,31	9,5	0,21	1,78
3)	75,16	61,26	13,9	0,23	1,78
4)	41,36	35,66	5,7	0,16	1,68
5)	32,37	22,42	9,9	0,44	1,54
6)	81,54	69,09	12,45	0,18	1,80
B) Kuhmilch					
7)	82,90	39,90	43,0	1,09	1,38
8)	134,86	67,53	67,3	1,00	1,48
9)	123,99	67,15	56,8	0,85	1,86
10)	153,20	142,73	10,5	0,07	1,82
11)	158,68	86,28	72,4	0,84	1,42

Wie aus der obigen Übersichtstabelle hervorgeht, wird diese vermehrte Säureausscheidung, ausgenommen bei Fall 10, nicht durch die in den Ammoniumsalzen gebundenen Säuren verursacht, sondern sie ist die Folge einer gesteigerten Harnacidität. Dies ergibt sich am deutlichsten durch einen Vergleich der Verhältnisse  $A/NH_3$  innerhalb der beiden Gruppen. Bei den mit Frauenmilch ernährten Kindern ist dieses



Verhältnis niedrig, bei den Kindern dagegen, die Kuhmilch erhalten haben, nähert es sich, mit Ausnahme des oben-erwähnten Falles 10, der Zahl 1, und überschreitet sogar in einem Falle diese Zahl, Werte, die nach Untersuchungen von HENDERSON<sup>1</sup> recht gut mit denen bei Erwachsenen übereinstimmen.

Es ist klar, dass die künstliche Ernährung in diesen Fällen eine Steigerung der Säurezufuhr zum Organismus mit sich gebracht hat. In demselben Sinne sprechen auch die C-Zahlen, die sich bei diesen Kindern im allgemeinen niedriger halten als bei denen, die mit Frauenmilch ernährt worden waren.

Bei einer Anzahl mit verschiedener Kost künstlich ernährter Kinder habe ich eine ähnliche Bestimmung ausgeführt. Die Untersuchungsergebnisse sind in Tabelle II zusammengestellt. Wie aus dieser hervorgeht, hat sich auch bei diesen Kindern, sowohl den gesunden als den dystrophischen, eine Säureüberschwemmung des Organismus eingestellt, die in gewissen Fällen beträchtlich die bei reiner Kuhmilchernährung eintretende übertrifft. Bemerkenswert ist, dass diese Säureausscheidung auch in den Zahlen für den Wasserstoffexponenten hervortritt. Diese halten sich durchgehends auf einem entschieden niedrigeren Niveau, als es bei den bisher erörterten Versuchen der Fall gewesen ist, und gehen in zwei Fällen bis auf 4,9 herunter.

Soweit ich bei meinen Nachforschungen in der Literatur habe finden können, hat bisher nur YLPPÖ<sup>2</sup> sich mit dieser Frage beschäftigt. Aus seinen Untersuchungen geht hervor, dass eine Wechselwirkung zwischen der Wasserstoffionenkonzentration im Harn und in den Fäzes besteht. Bei Säuglingen, die mit Brustmilch aufgezogen wurden, bewegte sich jene im allgemeinen auf der alkalischen Seite, während die Fäzes dagegen stark sauer reagierten. Das entgegengesetzte Verhältnis lag bei den Kindern vor, die mit Kuhmilch

<sup>1</sup> HENDERSON, L. J. and PALMER, W. W., Journ. of biol. chem. 1914, 17, 305.

<sup>2</sup> YLPPÖ, A., Zeitschr. f. Kinderheilk., 1916, 14, 268.

ernährt wurden. Durch Übergang von der einen zu der anderen Ernährungsweise war es ihm auch möglich, bei demselben Kinde diese Veränderung der Wasserstoffionenkonzentration hervorzurufen.

Auf die Frage nach der nächsten Ursache dieser Säureüberschwemmung des Säuglingsorganismus, nicht nur bei Ernährung mit Kuhmilch, sondern, wie aus meinen Versuchen hervorgeht, auch bei verschiedenartiger künstlicher Ernährung, kann ich keine Antwort geben. Ob die verschiedenen Nahrungskomponenten, ihr Verhältnis zu einander, der verschiedene Gehalt an Phosphorsäure in der Frauen- und Kuhmilch oder andere Faktoren dabei von Bedeutung sind, muss dahingestellt bleiben. Ob diese anhaltende Säureüberschwemmung andererseits Bedeutung für die Entstehung pathologischer Zustände haben kann, oder ob sie eine Rolle für die bei der Intoxikation vorhandene Säurevergiftung spielt, ist eine Frage, auf die hoffentlich die künftige Forschung Antwort erteilen wird.

---

## Kasuistik.

## 1. SCHWAB. 6 Monate, 4300 g.

Datum	Harnmenge ccm	Stickstoff (N) Totalmenge	Ammoniak (HN <sub>3</sub> )		Acidität (A)		P <sub>H</sub>	A + NH <sub>3</sub> Totalmengen <sup>1</sup>	$\frac{\text{NH}_3 \times 100}{N}$	$\frac{A}{\text{NH}_3}$	C Zahl im Blut	N a h r u n g
			Total- menge 100 ccm	100 ccm	Total- menge	100 ccm						
Okt. 6	135	147,2 <sup>1</sup>	11,21	8,3	3,5	4,1	6,5	16,71	7,6	0,49		% <sub>10</sub> : Frauenmilch 700 ccm (ab- gerahmt) + 49 g Rohr- zucker
	210	224,7	20,16	9,6	9,7	4,6	6,7	29,86	9,0	0,48		
7	70	107,8	10,22	14,6	2,9	4,2	6,6	13,12	9,5	0,28		
	140	106,0	13,72	9,8	2,1	1,5	6,5	15,82	13,1	0,15		
8	360	248,4	35,64	9,9	3,2	0,9	6,7	38,84	14,3	0,09		
9	155	122,5	16,74	10,8	0,3	0,2	7,2	19,84	13,7	0,19		
	70	66,8	12,40	18,0	0	0	7,4	12,00	19,1	0	1,48	
6—9	285	255,3	30,07	11,6	5,4	2,2	6,8	35,57	12,8	0,22		
10	200	154,0	25,30	12,6	1,0	0,5	7,0	26,30	16,4	0,04		% <sub>10</sub> : Vollmilch 700 ccm.
	190	157,7	18,48	9,7	1,7	0,9	7,0	20,13	11,7	0,09		
11	210	201,6	15,75	7,5	1,3	0,6	6,9	17,05	7,8	0,08		
	190	186,2	16,84	8,6	3,3	1,7	6,6	19,54	8,8	0,19		
12	245	242,6	12,25	5,0	1,0	0,4	7,1	13,25	5,0	0,08		
	185	185,0	20,91	11,3	3,9	2,1	7,0	24,81	11,3	0,19		
10—12	407	375,7	36,29	9,1	4,0	1,0	6,9	40,33	9,7	0,11	1,45	

<sup>1</sup> Alle Bestimmungen von Stickstoff, Ammoniak und Acidität sind in N/10-Lösung ausgedrückt.

## 2. LÉGER. 3 1/2 Monate, 3410 g.

Datum	Harnmenge ccm	Stickstoff (N) Totalmenge	Ammoniak (HN <sub>3</sub> )		Acidität (A)		P <sub>H</sub>	A + NH <sub>3</sub> Totalmengen	$\frac{\text{NH}_3 \times 100}{\text{N}}$	$\frac{\text{A}}{\text{NH}_3}$	C Zahl im Blut	N a h r u n g
			Total- menge	100 ccm	Total- menge	100 ccm						
Nov. 24	330	260,7 <sup>1</sup>	62,04	18,8	9,9	3,0	6,7	71,94	23,8	0,16		24/11: Frauenmilch (Vollmilch) 600 ccm.
25	335	298,2	46,23	13,8	9,0	2,7	6,6	55,23	15,5	0,20		
26	350	270,5	41,30	11,8	10,5	3,0	6,5	51,80	14,9	0,25		
27	310	275,9	35,65	11,5	8,7	2,8	6,5	44,35	12,9	0,24		
24—27	332	277,8	46,31	14,0	9,5	2,9	6,6	55,83	16,7	0,21	1,78	
28	345	262,2	45,89	13,3	15,2	4,4	6,5	61,09	17,5	0,33		28/11: Abgerahmt + 42 g Rohr- zucker.
29	340	248,2	40,92	13,8	9,5	2,8	6,7	56,42	18,9	0,30		
30	270	194,4	38,84	14,2	3,8	1,4	6,5	42,14	19,7	0,10		
28—30	318	234,9	43,72	13,8	9,5	2,9	6,6	53,22	18,6	0,22	1,66	

<sup>1</sup> Alle Bestimmungen von Stickstoff, Ammoniak und Acidität sind in N/10-Lösung ausgedrückt.

## 3. FELLHAUER. 2 1/2 Monate, 3820 g.

Datum	Harnmenge ccm	Stickstoff (N) Totalmenge	Ammoniak (NH <sub>3</sub> )		Acidität (A)		P <sub>H</sub>	A + NH <sub>3</sub> Totalmengen	NH <sub>3</sub> × 100 N	A NH <sub>3</sub>	C-Zahl im Blut	N a h r u n g
			Total- menge	100 ccm	Total- menge	100 ccm						
Oct. 25	425	365,5 <sup>1</sup>	73,1	17,2	18,3	4,3	6,9	91,40	20,0	0,25		25/10: Frauenmilch (Vollmilch) 700 ccm.
26	280	260,4	47,32	16,9	13,7	4,9	7,0	61,02	18,2	0,29		
27	440	360,8	63,36	14,4	9,7	2,2	7,0	73,06	17,6	0,15		
25—27	382	328,9	61,26	16,2	13,9	3,8	7,0	75,16	18,6	0,23	1,78	
28	300	312,0	62,7	20,9	15,3	5,1	6,6	78,00	20,1	0,24		28/10: Abgerahmt + 49 g Rohr- zucker.
29	360	277,2	69,48	19,3	17,6	4,9	6,8	87,08	25,1	0,25		
30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
31	390	315,9	70,2	18,0	10,5	2,7	6,9	80,70	22,2	0,15		
28—31	350	301,7	67,46	19,4	14,5	4,2	6,8	81,98	22,4	0,21	1,90	

<sup>1</sup> Alle Bestimmungen von Stickstoff, Ammoniak und Acidität sind in N/10-Lösung ausgedrückt.

## 4. SCHMIDT. 6 Monate, 4361 g.

Datum	Naßmenge cem	Stickstoff (N) Totalmenge	Ammoniak (NH <sub>3</sub> )		Acidität (A)		pH	A + NH <sub>3</sub> Totalmenge	$\frac{\text{NH}_3 \times 100}{\text{N}}$	$\frac{\text{A}}{\text{NH}_3}$	C Zahl im Blut	N a h r u n g
			Total- menge	100 cem	Total- menge	100 cem						
Nov. 6	510	423,3 <sup>1</sup>	48,45	9,5	8,7	1,7	7,2	57,15	11,4	0,18		9/11: Frauenmilch 700 cem (ab- gerahmt) + 49 g Rohr- zucker.
7	440	352,0	28,16	6,4	4,4	1,0	7,5	32,56	8,0	0,16		
8	440	352,0	30,36	6,9	4,0	0,9	7,5	34,36	8,6	0,13	1,68	
6—8	463	375,6	35,66	7,6	5,7	1,2	7,4	41,36	9,4	0,16		
9	385	327,3	29,65	7,7	4,2	1,1	7,3	33,85	9,1	0,14		9/11: Vollmilch.
10	410	369,0	29,52	7,2	4,1	1,0	7,4	33,62	8,0	0,14		
11	340	306,0	28,22	8,3	5,4	1,6	7,2	33,62	9,2	0,19	1,65	
12—16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
17	415	427,5	39,01	9,4	5,8	1,4	7,3	44,81	9,1	0,15		
18	360	378,0	34,56	9,6	3,2	0,9	7,3	37,76	9,1	0,09		
9—11, 17—18	382	361,6	32,19	8,4	4,5	1,2	7,3	36,73	8,9	0,14		

<sup>1</sup> Alle Bestimmungen von Stickstoff, Ammoniak und Acidität sind in N/10-Lösung ausgedrückt.

## 5. GRÜTZER, 1 1/2 Monate, 3200 g.

Datum	Harmenge ccm	Stickstoff (N) Totalmenge	Ammoniak (NH <sub>3</sub> )		Acidität (A)		pH	A + NH <sub>3</sub> Totalmengen	NH <sub>3</sub> × 100 N	A NH <sub>3</sub>	C-Zahl im Blut	N a h r u n g
			Total- menge	100 ccm	Total- menge	100 ccm						
Nov. 15	270	326,7 <sup>1</sup>	19,98	7,4	10,8	4,0	6,4	30,78	6,1	0,54		Frauenmilch 600 ccm (Vollmilch).
16	270	253,8	21,6	8,0	11,1	4,1	6,3	32,70	8,5	0,51		
17	240	232,8	21,6	9,0	9,8	4,1	6,1	31,60	9,3	0,45		
18	250	260,0	26,5	10,6	7,8	3,1	6,6	34,30	10,2	0,29		
15—18	258	268,3	22,42	8,8	9,9	3,8	6,4	32,37	8,4	0,44	1,54	
19	240	249,6	26,64	11,1	12,7	5,3	6,0	39,34	10,7	0,48		Abgerahmt + 42 g Rohr- zucker.
20	220	202,4	24,64	11,2	11,9	5,4	5,7	36,54	12,2	0,48		
21	330	224,4	26,40	8,0	11,2	3,4	6,1	37,60	11,7	0,42		
22	240	220,8	24,00	10,0	12,7	5,3	5,9	36,70	10,9	0,53		
19—22	258	224,3	25,42	10,1	12,1	4,9	5,9	37,55	11,3	0,48	1,60	

<sup>1</sup> Alle Bestimmungen von Stickstoff, Ammoniak und Acidität sind in N/10-Lösung ausgedrückt.

## 6. JACOBI. 3 Monate, 5000 g.

Datum	Harnmenge ccm	Stickstoff (N) Totalmenge	Ammoniak (NH <sub>3</sub> )		Acidität (A)		P <sub>H</sub>	A + NH <sub>3</sub> Totalmengen	$\frac{\text{NH}_3 \times 100}{N}$	$\frac{A}{\text{NH}_3}$	C Zahl im Blut	N a h r u n g
			Total- menge	100 ccm	Total- menge	100 ccm						
Nov. 24	250	382,5 <sup>1</sup>	41,75	16,7	6,0	2,4	6,7	47,75	10,9	0,14		Frauenmilch 800 ccm (Vollmilch).
25	420	441,0	57,54	13,7	9,66	2,3	6,9	67,20	13,0	0,17		
26	470	535,8	87,89	18,7	16,92	3,6	6,7	104,81	16,4	0,19		
27	455	464,1	80,18	19,6	17,25	3,8	6,5	106,43	19,2	0,19		
24—27	399	455,9	69,09	17,2	12,45	3,0	6,7	81,54	15,2	0,18	1,30	
28	370	458,8	83,25	22,5	7,77	2,1	6,4	91,02	18,1	0,09		Abgerahmt + 56 g Rohr- zucker
29	380	372,4	116,66	30,7	20,9	5,5	6,6	137,56	31,3	0,18		
30	410	323,9	95,94	23,4	14,76	3,6	6,8	110,70	29,6	0,16		
Dez. 1	470	427,7	101,05	21,5	10,34	2,2	6,8	111,39	23,6	0,10		
$\frac{30}{11}$ — $\frac{1}{12}$	408	395,7	99,23	24,5	13,44	3,4	6,7	112,67	25,1	0,14	1,64	
2	490	396,9	79,38	16,2	14,21	2,9	6,8	93,59	20,0	0,18		Vollmilch 800 ccm.
3	550	550,0	58,30	10,6	18,15	3,3	6,8	76,45	10,6	0,31		
2—3	520	473,5	68,84	13,4	16,18	3,1	6,8	85,02	14,5	0,23	1,34	

<sup>1</sup> Alle Bestimmungen von Stickstoff, Ammoniak und Acidität sind in N/10-Lösung ausgedrückt.

## 7. BRAUN. 4 Monate, 3325 g.



## 7. BRAUN. 4 Monate, 3325 g.

Datum	Harnmenge	Stickstoff (N) Totalmenge	Ammoniak (NH <sub>3</sub> )		Acidität (A)		P <sub>H</sub>	A + NH <sub>3</sub> Totalmenge		NH <sub>3</sub> × 100 N	A NH <sub>3</sub>	C-Zahl im Blut	N a h r u n g
			Total- menge	100 cem	Total- menge	100 cem							
Oct. 4	160	217,6 <sup>1</sup>	6,88	4,3	15,8	9,9	6,5	22,68	3,2	2,30	2,30		4/10: Vollmilch 350 cem Mehlabbkochung (5 %) 350 cem. Rohrzucker 35 g.
	230	351,8	17,48	7,6	29,2	12,7	6,2	46,68	4,6	1,67	1,67		
5	285	393,3	15,68	5,5	26,5	9,3	6,7	42,18	4,0	1,69	1,69		
	210	346,5	17,64	8,4	26,7	12,7	6,3	44,34	5,1	1,51	1,51		
6	175	301,0	22,23	12,7	21,2	12,1	6,7	43,43	7,4	0,95	0,95		
	290	458,2	38,86	13,4	21,5	7,4	6,4	60,36	8,5	0,55	0,55		
7	180	293,4	20,52	11,4	11,2	6,2	6,4	31,72	7,0	0,54	0,54		
	160	292,8	20,32	12,7	19,8	12,4	6,3	40,12	6,9	0,98	0,98	1,38	
4-7	420	671,2	39,90	9,5	43,0	10,3	6,4	82,90	5,65	1,09	1,09		
8	280	669,2	27,72	9,9	38,9	13,9	6,6	66,62	4,1	1,40	1,40		9/10: Vollmilch 350 cem Wasser 350 Sahne 30 Rohrzucker 21 g.
9	285	407,6	31,92	11,2	23,9	8,4	6,5	55,82	7,8	0,70	0,70		
	170	309,4	33,83	19,9	19,7	11,6	6,5	53,53	10,9	0,58	0,58		
10	230	324,3	35,42	15,4	24,4	10,6	6,5	59,82	10,9	0,69	0,69		
	200	324,0	29,20	14,6	32,2	16,1	5,9	61,40	9,0	1,10	1,10		
11	265	397,5	38,16	14,4	26,0	9,8	6,5	64,16	9,6	0,68	0,68		
	165	198,0	28,38	17,2	11,7	7,1	6,8	40,08	14,3	0,41	0,41	1,20	
8-11	399	657,5	56,16	14,7	44,2	11,1	6,5	100,36	8,5	0,79	0,79		

<sup>1</sup> Alle Bestimmungen von Stickstoff, Ammoniak und Acidität sind in N/10-Lösung ausgedrückt.

<sup>1</sup> Alle Bestimmungen von Stickstoff, Ammoniak und Acidität sind in N/10-Lösung ausgedrückt.

8. SCHNEIDER. 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Monate, 3540 g.

Datum	Harnmenge	Stickstoff (N) Totalmenge	Ammoniak (NH <sub>3</sub> )		Acidität (A)		P <sub>H</sub>	A + NH <sub>3</sub> Totalmengen	$\frac{NH_3 \times 100}{N}$	$\frac{A}{NH_3}$	C-Zahl im Blut	N a h r u n g
			Total- menge	100 cem	Total- menge	100 cem						
Dez. 4	460	993,6 <sup>1</sup>	81,42	17,7	77,7	16,9	5,1	159,12	8,2	0,95		<sup>4</sup> / <sub>12</sub> : Vollmilch 350 cem. Schleimabkochung (6 %) 350 cem. Rohrzucker 45 g.
5	400	920,0	74,00	18,5	69,2	17,3	5,2	143,20	8,0	0,94		
6	360	604,8	47,16	13,1	55,1	15,3	5,7	102,26	7,8	1,17	1,48	
4—6	405	839,5	67,53	16,4	67,3	16,5	5,3	134,86	8,0	1,00		
7	305	570,4	54,29	17,8	65,9	21,6	4,5	120,19	9,5	1,21		<sup>7</sup> / <sub>12</sub> : Vollmilch 350 cem. Wasser 350 „ Sahne 45 „ Rohrzucker 21 g.
8	460	630,2	83,26	18,1	66,2	14,4	4,9	149,46	13,2	0,80		
9	510	617,1	109,14	21,4	72,9	14,3	5,2	182,04	17,7	0,67	1,44	
7—9	419	605,9	82,23	19,1	68,3	16,8	4,9	150,56	13,6	0,83		

<sup>1</sup> Alle Bestimmungen von Stickstoff, Ammoniak und Acidität sind in N/10-Lösung ausgedrückt.

9. JUNGKIND. 6<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Monate, 4100 g.

Datum	Harmmenge	(Stickstoff N) Totalmenge	Ammoniak (NH <sub>3</sub> )		Acidität (A)		P <sub>H</sub>	A + NH <sub>3</sub> Totalmengen	$\frac{NH_3 \times 100}{N}$	$\frac{A}{NH_3}$	C-Zahl im Blut	N a h r u n g
			Total- menge	100 cem	Total- menge	100 cem						
Oct. 28	345	1014,3 <sup>1</sup>	54,86	15,9	42,8	12,4	6,5	97,66	5,4	0,78		28/10: Magermilch 500 cem. Wasser 250 „ Sahne 38 „ Rohrzucker 38 g.
29	360	1083,6	60,12	16,7	58,7	16,3	6,5	118,82	5,5	0,98		
30	460	1246,6	86,48	18,8	69,0	15,0	6,5	155,48	6,9	0,80		
28—30	388	1114,8	67,15	17,1	56,8	14,6	6,5	123,99	6,0	0,85	1,36	
31	330	957,0	93,72	28,4	49,2	14,9	6,7	142,62	9,8	0,52		31/10: Magermilch 500 cem. Mehlabkochung (5 %) 250 cem. Rohrzucker 76 g.
Nov. 1	400	1156,0	115,60	28,9	19,6	4,9	7,3	135,20	10,0	0,17		
2	370	1087,8	105,45	28,5	62,9	17,0	6,4	168,35	9,7	0,60		
3	410	1205,0	93,89	22,9	16,0	3,9	7,3	109,89	7,2	0,17		
31/10 — 2/11	378	1124,1	102,17	27,2	36,9	10,2	6,9	139,09	9,1	0,36	1,25	

<sup>1</sup> Alle Bestimmungen von Stickstoff, Ammoniak und Acidität sind in N/10-Lösung ausgedrückt.

## 10. ABEL. 7 Monate, 4100 g.

Datum	Harnmenge	Stickstoff (N) Totalmenge	Ammoniak (NH <sub>3</sub> )		Acidität (A)		P <sub>H</sub>	A + NH <sub>3</sub> Totalmengen	$\frac{NH_3 \times 100}{N}$	$\frac{A}{NH_3}$	C-Zahl im Blut	N a h r u n g
			Total- menge	100 ccm	Total- menge	100 ccm						
Dez.	515	1086,7 <sup>1</sup>	105,06	20,4	31,4	6,1	7,0	136,46	9,7	0,30		12/12: Vollmilch 400 ccm. Mehlabkochung (5 %) 400 ccm. Rohrzucker 56 g.
12	490	1004,5	179,83	36,7	0	0	7,9	179,83	17,9	0		
13	510	1050,6	143,31	28,1	0	0	7,7	143,31	13,6	0		
14	505	1047,3	142,73	28,4	10,5	2,0	7,5	153,2	13,6	0,07	1,32	
12—14												
15	540	1047,6	152,28	28,2	0	0	7,5	152,28	14,5	0		12/12: Vollmilch 400 ccm. Wasser 400 „ Sahne 50 „ Rohrzucker 24 g.
16	480	960,0	119,04	24,8	20,6	4,3	6,8	139,64	12,4	0,17		
17	495	871,2	149,49	31,2	19,8	4,0	7,1	169,29	17,2	0,13	1,16	
15—17	505	959,6	140,27	28,1	13,5	2,8	7,1	153,73	14,7	0,10		

<sup>1</sup> Alle Bestimmungen von Stickstoff, Ammoniak und Acidität sind in N/10-Lösung ausgedrückt.

## 11. WALTHER. 7 Monate, 6200 g.

Datum	Harnmenge	Stickstoff (N) Totalmenge	Ammoniak (NH <sub>3</sub> )		Acidität (A)		P <sub>H</sub>	A + NH <sub>3</sub> Totalmengen	NH <sub>3</sub> × 100 N	A NH <sub>3</sub>	C-Zahl im Blut	N a h r u n g
			Total- menge 100 cem	Total- menge 100 cem	Total- menge 100 cem	100 cem						
Oct. 17	535	1011,1 <sup>1</sup>	55,64	10,4	58,3	10,9	6,5	113,94	5,5	1,05		17/10: Vollmilch 500 cem. Mehlalkochung (5 %) 500 cem. Rohrzucker 50 g.
18	800	1336,0	88,00	11,0	60,0	7,5	6,9	148,00	6,6	0,68		
19	960	2092,8	115,2	12,0	98,9	10,3	6,7	214,10	5,5	0,86		
17—19	765	1480,0	86,28	11,1	72,4	9,6	6,7	158,08	5,8	0,84	1,42	
20—25 Keine Untersuchungen zufolge der Erkrankung des Kindes an Angina tonsillaris.												
26	640	1068,0	94,08	14,7	74,9	11,7	6,5	168,98	8,8	0,80		20/10: Vollmilch 500 cem. Wasser 500 " " Sahne 45 " " Rohrzucker 30 g.
27	450	855,0	76,05	16,9	41,9	9,3	6,8	117,95	8,9	0,55		
28	560	1220,8	112,56	20,1	56,6	10,1	6,7	169,16	9,2	0,50		
20—28	550	1047,9	94,23	17,2	57,8	10,3	6,7	152,03	9,0	0,61	1,32	

<sup>1</sup> Alle Bestimmungen von Stickstoff, Ammoniak und Acidität sind in N/10-Lösung ausgedrückt.

## Die Salzsäuresekretion bei Säuglingen unter normalen und pathologischen Bedingungen.

Von

INGEBORG CHIEVITZ, klin. Assist.

Es war die Absicht bei dieser Arbeit, zu untersuchen, wie sich die Salzsäuresekretion im Säuglingsmagen, d. h. bei Kindern unter 1 Jahr, teils unter normalen Verhältnissen verhält, teils unter verschiedenen krankhaften Zuständen enteraler wie auch parenteraler Natur, speciell, ob im frühen Kindesalter eine Achylie, eventuell eine Hypochylie konstatirt werden kann. Ausserdem dürften Untersuchungen bei Kindern in diesem Alter als Beitrag zur Lösung der Frage vom Vorkommen der angeborenen Achylie von Interesse sein, eine Frage, die augenblicklich in Diskussion steht, und die FABER<sup>1</sup> in seiner Abhandlung über: Die Aetiologie der chronischen Achylia gastrica<sup>1</sup> kürzlich behandelt hat.

Die Magensekretion bei Säuglingen ist schon früher vielfach untersucht worden, und in einer Richtung bestand Übereinstimmung in den verschiedenen Resultaten, nämlich darin, dass die Salzsäuresekretion bei Säuglingen bedeutend geringer als bei Erwachsenen ist. Für die Versuche wurde meist eine Probemahlzeit verwendet, die aus Milch oder Milchemischungen bestand, eine Mahlzeit, deren Wahl nahe lag, da sie ja die normale Kost für Kinder ist. Es ergibt sich jedoch, dass Milch an sich Salzsäure bindet, was die Beurteilung der ge-

<sup>1</sup> Ugeskr. f. Læger Nr. 16, p. 505, 1920.

wonnenen Resultate in hohem Grade erschwert, wie dass von AD. MEYER gezeigt ist. Es muss daher als ein grosser Fortschritt angesehen werden, dass AD. MEYER die Gerstenschleim-Probemahlzeit einführte. Gerstenschleim ist das gewöhnliche diätetische Nahrungsmittel; verwendet wurde also eine durchgeseihte Abkochung grober Gerstengrütze in Wasser mit Zusatz von 2 % Zucker. Das hat den Vorteil, dass Salzsäure nur in geringem Masse gebunden wird, und dass ausserdem die Mahlzeit von kranken und gesunden Kindern vertragen wird.

AD. MEYER<sup>1</sup> veröffentlichte im Jahre 1902 Untersuchungen mit dieser Probemahlzeit bei gesunden und kranken Kindern und kam in der Hauptsache zu folgenden Resultaten:

1. Kein wesentlicher Unterschied in den Säurewerten bei Gesunden und Kranken.
2. Ziemlich starke Variationen in den Resultaten innerhalb jeder Gruppe und bei jedem einzelnen Kind.
3. In allen Fällen weit niedrigere Werte als bei Erwachsenen.

Später veröffentlichte HERTZ<sup>2</sup> in seiner Inauguraldissertation Untersuchungen, aus denen er nicht mer als AD. MEYER glaubt schliessen zu können. Auf die anderen Resultate früherer Untersucher will ich nicht näher eingehen, aber auf die Diskussion in den beiden erwähnten Arbeiten verweisen.

Die Frage betreffs der Salzsäuresekretion wurde später von einigen deutschen Untersuchern, DAVIDSOHN<sup>3</sup>, ALLARIA<sup>4</sup>, SALGE<sup>5</sup>, HESS<sup>6</sup>, TOBLER<sup>7</sup> u. a. wieder aufgenommen. Alle diese Autoren benutzen Milch als Probemahlzeit. Sie legen nur Gewicht darauf, die Menge der freien Salzsäure zu messen, um zu wissen, ob die Salzsäurekonzentration genügend gross ist,

<sup>1</sup> Bibl. f. Læger. 8 R., p. 390 u. 512, 1902.

<sup>2</sup> Kopenhagen 1913.

<sup>3</sup> Z. f. K. 2, S. 420, 1911. — Z. f. K. 4, S. 208, 1912. — Z. f. K. 9, S. 470, 1913.

<sup>4</sup> J. f. K. 67, Erg. b., S. 123, 1908.

<sup>5</sup> Z. f. K. 4, S. 171, 1912.

<sup>6</sup> Z. f. K. 12, S. 409, 1915.

<sup>7</sup> Z. f. K. 5, S. 85, 1913.

um dass eine Pepsinverdauung vor sich gehen kann; sie interessieren sich daher nicht für die Bestimmung der gebundenen Salzsäure und der Totalacidität. Die Menge der freien Salzsäure bestimmen sie durch Messung der Wasserstoffionkonzentration; sie finden durchschnittlich ganz niedrige Werte, entsprechend  $10^{-5}$ , d. h. so kleine Mengen, dass sie mit den gewöhnlichen Reagentien, Günzburgs Reagens und Kongopapier nicht nachgewiesen werden können. Alle Untersucher sind darin einig, dass man mit einer milchfreien Probemahlzeit vermutlich etwas höhere Werte bekommt, wie auch HUENEKENS<sup>1</sup> Versuch zeigt. AD. MEYER hat, wie gesagt, gezeigt, dass Gerstenschleim als Probemahlzeit für Säuglinge geeignet ist, weil er nicht, oder jedenfalls nur in geringem Grad Salzsäure bindet. Da jedoch die Resultate, zu denen er kommt, wenig ermunternd sind, könnte man sich denken, wie das auch BLOCH<sup>2</sup> ausgesprochen hat, dass der Grund dafür darin zu suchen wäre, dass Gerstenschleim nur ein schwaches Irritament zur Auslösung der Magensekretion ist, und man könnte möglicherweise bessere Resultate erhalten durch Verwendung derselben Probemahlzeit wie bei Erwachsenen, in modificirter Form, ähnlich derjenigen, welche AAGE TH. B. JACOBSEN<sup>3</sup> und HERTZ<sup>4</sup> bei grösseren Kindern mit Erfolg angewandt haben. Ich habe daher zunächst einige vergleichende Untersuchungen mit Gerstenschleim-Probemahlzeit und einer modificirten Ewaldschen Probemahlzeit vorgenommen.

### Methodik.

Der Gerstenschleim wurde, wie von AD. MEYER angegeben, zubereitet. Seine Menge betrug 125 ccm. Die modificirte Ewaldsche Probemahlzeit bestand aus 10 gr. zerstoßenem Zwieback, in 100 ccm. abgekochtem Wasser aufgelöst, ohne Zuckerzusatz.

<sup>1</sup> Z. f. K. 11, S. 297, 1914.

<sup>2</sup> Pred. Selskabs Forhandlinger 1918—1919, S. 21.

<sup>3</sup> Acta medica scandinav. Vol. LII. Fasc. VII.

<sup>4</sup> Ugeskr. f. Læger Nr. 40, S. 1563, 1919.



In einigen Fällen wurde nur 8 gr. Zwieback und 75 gr. Wasser gegeben, in anderen 5 gr. Zwieback und 100 ccm. Wasser.

Die Technik war im wesentlichen die von AD. MEYER angegebene.

Eine Spülung des Magens vor Einnahme der Probemahlzeit wurde nicht vorgenommen, da sowohl meine eigene Erfahrung als auch die anderer dahin geht, dass es nicht möglich ist, den Säuglingsmagen rein zu spülen. Ich habe vorgezogen, eine lange Pause nach der letzten Mahlzeit vor der Probemahlzeit zu lassen, eine Methode, die auch PIPPING<sup>1</sup> angewandt hat. In den meisten Versuchen liess ich die Pause 4 1/2 Stunde betragen, aber da sich nicht ganz selten Milchkoagula aus der früheren Mahlzeit im Ausgeheberten ergaben, ging ich zu einer Pause von 6 Stunden über; trotzdem kommt es ab und zu vor, dass man Milchkoagula im Mageninhalt findet; alle solche Fälle sind jedoch nicht mitgerechnet, da sie sich nicht zum Vergleich mit anderen eignen, da die Magensekretion sich hier in einem anderen Stadium befindet, und weil man ja gerade eine Beimengung von Milch bei der Probemahlzeit vermeiden will; in solchen Mageninhalt fehlt in der Regel die Reaktion auf freie Salzsäure, wohingegen die Totalacidität recht hoch ist.

Manchmal ergab sich bei der Ausheberung der Probemahlzeit eine Schwierigkeit dadurch, dass die dünne Sonde, die man bei Säuglingen zu verwenden gezwungen ist, so leicht sich durch Nahrungsreste und Schleim verstopft; das gilt besonders für die Ewaldsche Probemahlzeit. Von Madsen's Ballon sieht man in der Regel keinen Nutzen, da die Klumpen in dem kleinen Sondenlumen meist zu fest sitzen.

Die ausgeheberte Menge variierte etwas; in der Regel waren es 10—35 ccm., manchmal jedoch weniger. Später bin ich dazu übergegangen, die Probemahlzeit immer nach 35 Min. statt wie anfangs nach 45 Min. auszuhebern; ich vermeide dadurch in der Regel die ganz kleinen Mengen.

<sup>1</sup> Helsingfors 1890.

Wenn man in den Tabellen die Fälle betrachtet, wo nur wenige ccm. Mageninhalt ausgehebert sind, so erkennt man, dass die Säurezahlen für diese weder die besonders hohen noch die besonders niedrigen Werte ausmachen, sondern dass sie den Werten entsprechen, die man bei denselben Kindern mittels anderer Untersuchungen gefunden hat, wo grössere Mengen ausgehebert sind. Nur die Fälle, wo sich nur wenige ccm. Mageninhalt ergaben, die nur oder jedenfalls überwiegend aus Schleim bestanden, der verschlucktem Expektorat ähnelte, die habe ich nicht mitgerechnet. Solch Expektorat-ähnlicher Schleim ist dadurch charakterisirt, dass er nicht wie die Probemahlzeit gefärbt ist, dass er schäumt, und dass in den Fällen, wo die mikroskopische Untersuchung vorgenommen ist, Plattenepithel in ihm nachgewiesen ist. In diesen Fällen findet man immer Günzburg-Kongo- und Phenolphthaleinwerte 0 oder sehr niedrig. Bei ausserordentlich vielen Kindern, die katarrhalisch krank waren, zeigte sich ein einziger Expektorat-Kleck, aber wenn man vermeidet, den in die zu titirenden 10 ccm. mitzunehmen, so spielt das keine Rolle.

Ich habe mich bemüht, den Inhalt aus den verschiedenen Magenhöhen dadurch auszuhebern, dass ich die Sonde etwas vor- und zurückführte. Spülung mit Restbestimmung im Spülwasser wurde nicht vorgenommen, da ich fürchtete, die Prozedur mit den Kindern dadurch in ungebührlichem Grad zu verlängern; ich habe es für wichtiger gehalten, so viel wie möglich auf direktem Wege zu bekommen.

Die Säurebestimmungen sind mit der Titrimierungsmethode vorgenommen, welche von JOHANNE CHRISTIANSEN<sup>1</sup> angegeben ist.

Die freie Salzsäure ist durch Titrirung mit  $\frac{1}{10}$  Normal-Natron auf Günzburgs Reagens, die gebundene mit Kongo-papier und die Totalacidität mit Phenolphthalein als Indikator bestimmt.

Auf Milchsäure wurde in einigen Fällen untersucht,

---

<sup>1</sup> Disputat. Kopenhagen 1912.

namentlich wo keine freie Salzsäure nachgewiesen war, immer mit negativem Resultat. Zur Untersuchung wurde Uffelmanns Reagens (Modifikation ohne Karbolwasser-Zusatz) verwendet.

### Vergleich zwischen Ewald's Probemahlzeit und Gerstenschleim.

Um Ewald's Probemahlzeit und die Gerstenschleim-Probemahlzeit zu vergleichen wurden im ganzen 74 Untersuchungen angestellt, 37 von jeder, sowohl bei gesunden als auch kranken Kindern, und zwar so, dass bei jedem Kind zuerst eine modifizierte Ewaldsche Probemahlzeit und dann einen Tag später (in einzelnen Fällen 2, höchstens 3 Tage darnach) eine Gerstenschleim-Probemahlzeit gegeben wurde.

Die Resultate sind auf Tab. I verzeichnet. Es zeigt sich, dass man nur ausnahmsweise positive Werte für freie Salzsäure nach Ewald's Probemahlzeit bekommt, nämlich nur in 4 Fällen von 37, wohingegen dies die Regel ist nach Gerstenschleim, in 25 Fällen von 37. Die Kongoreaktion fehlt gleichfalls häufiger nach Ewald's Probemahlzeit als nach Gerstenschleim, in 13 Fällen gegen 5.

Für die Totalacidität sieht man dagegen in der Regel etwas höhere Werte nach Ewald's Probemahlzeit als nach Gerstenschleim, in 28 von den untersuchten Fällen ist die Phenolphthaleinzahl grösser für Ewald als für Gerstenschleim.

Um möglicherweise eine Erklärung für diesen Befund zu finden, habe ich mit den Probemahlzeiten Versuche in Reagensglas angestellt. Zu 10 ccm. Gerstenschleim bzw. Zwiebackauflösung wurden 2 ccm.  $\frac{1}{10}$  Normal-Salzsäure gesetzt, worauf in gewöhnlicher Weise mit  $\frac{1}{10}$  normal Natron auf Günzburg's Reagens, Kongopapier und Phenolphthalein titriert wurde. Die Resultate waren folgende:

	Gerstenschleim:	Ewald:
1) Günzb. . . .	14	4
Kongo . . . .	14	11
Phenolphthal.	18	22

Tab. I.

Nr.		Gerstenschleim				Ewald			
		Menge in cm <sup>3</sup>	Günz- burg	Kongo	Phe- nol- phtha- lein	Menge in cm <sup>3</sup>	Günz- burg	Kongo	Phe- nol- phtha- lein
1	Darmgesunde	25	10	12	14	20	0	0	10
2	—	13	8	10	12	25	3	9	22
	—	4	7	10	13	20	0	6	27
3	Rekonvalesc.	13	8	11	13	17	0	0	8
	—	5	12	14	18	15	0	6	14
	—	10	Spur	7	15	15	0	9	29
	—	17	4	8	13	10	0	2	19
	—	8	2	4	6	13	0	0	11
	—	12	5	9	13	35	10	20	30
4	—	15	10	11	12	12	0	13	40
	—	10	12	15	19	5	0	14	28
5	—	20	15	17	20	15	0	8	20
6	Andere Krankh. + Darmkrankh.	25	0	3	7	12	0	0	10
7	Dyspepsie	45	2	7	16	2	0	0	
8	—	5	0	4	12	5	0	4	12
9	—	4	2	4	7	11	0	0	10
10	—	7	0	0	4	5	0	Spur	24
	—	30	2	3	5	8	0	10	20
	—	8	2	6	10	16	0	3	20
	—	25	Spur	7	9	13	0	10	33
11	—	7	2	6	10	13	11	12	13
	—	35	0	0	2	6	0	2	16
	—	12	0	0	3	12	0	0	6
12	—	10	0	2	10	25	0	2	15
13	—	5	0	0	6	4	0	0	7
	—	4	3	6	12	35	0	0	6
	—	10	6	10	14	40	0	0	7
	—	55	1	4	6	10	0	0	16
	—	18	6	8	10	8	0	5	9
14	—	27	8	10	12	5	0	14	30
15	—	35	0	3	7	12	0	5	20
	—	6	0	4	8	10	0	0	11
	—	7	10	14	18	6	0	0	13
16	—	30	0	2	6	9	0	10	20
17	—	15	11	13	14	5	0	0	10
18	—	22	11	13	15	5	0	2	18
19	—	35	3	10	17	20	0	12	42

	Gerstenschleim:	Ewald:
2) Günzb. . . .	13	0
Kongo . . . .	15	10
Phenolphthal. .	18	22

Man bekommt also hier Werte, die für die freie Salzsäure denen entsprechen, die man im Mageninhalt findet, und man sieht, dass die Zwiebackauflösung Salzsäure in weit höherem Grad als Gerstenschleim bindet. Die Totalacidität ist dagegen bei der Ewaldschen Probemahlzeit, die an sich schwach sauer reagiert, etwas höher als beim Gerstenschleim, der schwach alkalisch reagiert. Der geringe Unterschied in der Reaktion reicht hin, um den Unterschied in der Totalacidität bei den Reagensglasversuchen zu erklären, aber er kann den bedeutend grösseren Unterschied nicht erklären, der durchweg in der Totalacidität des Mageninhalts nach den zwei Probemahlzeiten besteht (vgl. die Tab.). Dieser kann nur dadurch erklärt werden, dass Ewalds Probemahlzeit in Wirklichkeit eine stärkere Ventrikelsekretion hervorruft.

Es sind jedoch andere Verhältnisse, die uns veranlassen die Gerstenschleim-Probemahlzeit vorzuziehen, nämlich der Umstand, dass die Kinder eine ausgesprochene Abneigung gegen die Zwieback-Probemahlzeit haben; die Krankenpflegerinnen müssen immer sehr lange stehen, oft halbe Stunden, um sie zu füttern, und es kommt nicht selten zu Aufstossen und Erbrechen nach der Mahlzeit. Die zarten Mägen haben es ausserdem schwer, diese Mahlzeit zu bearbeiten, die immer sehr schlecht chymifiziert ist. Die Ausheberung des Breies ist auch, wie erwähnt, schwieriger als die des Gerstenschleims, da die Sonde von den zähen, schleimigen Klumpen so leicht verstopft wird.

Ich bin also beim Gerstenschleim als der zweckmässigsten Probemahlzeit verblieben, und in den folgenden Untersuchungen habe ich nur die Resultate mit dieser Probemahlzeit berücksichtigt.

### Untersuchungen bei gesunden und kranken Kindern.

Um eine Übersicht über die Säurezahlen bei Kindern zu bekommen, habe ich das Material in verschiedene Gruppen eingeteilt.

1. Gesunde.
2. Rekonvaleszenten nach Verdauungsstörungen.
3. Dyspepsien bei parenteralen Erkrankungen.
4. Eigentliche Verdauungskrankheiten.

Gruppe I. Gesunde (Tab. II). Mit wenigen Ausnahmen (2 Ammenkinder der Abt.) habe ich keine ganz gesunden Kinder zur Untersuchung bekommen können, aber ich habe in dieser Gruppe Kinder gesammelt, die wegen anderer Krankheiten behandelt waren, und die weder während ihres Krankenhaus-Aufenthalts, noch soweit das aus der Anamnese hervorgeht, früher an dyspeptischen Symptomen gelitten hatten (hierunter seien sowohl Magen- wie Darmaffektionen verstanden); diese Kinder wurden erst zu einem späten Zeitpunkt ihrer Krankheit untersucht.

Es ergeben sich in dieser Gruppe 15 Untersuchungen bei 10 Kindern. Bei ihnen allen konnte durch alle Untersuchungen freie Salzsäure nachgewiesen werden. Die Durchschnittswerte waren für Günzburg 8, für Kongo 11 und für Phenolphthalein 14; die wiederholten Untersuchungen beim selben Kind haben gute Übereinstimmung gezeigt, wie auch die Zahlen im ganzen recht konstant waren. Wenn es sich um ganz gesunde Kinder gehandelt hätte, so hätte man möglicherweise durchweg etwas höhere Werte bekommen, da es nicht ganz ausgeschlossen werden kann, dass einige Konstitutions- und Infektionskrankheiten, an denen die Kinder litten, auf die Säuresekretion Einfluss gehabt haben können. Wenn man die Werte, die man bei den Säuglingen erhält, mit denen vergleichen will, die man bei Erwachsenen und bei grösseren Kindern findet, so kann man, wie dies auch Bloch<sup>1</sup> betont hat, diese Resultate mit Gerstenschleim-Probemahlzeit bei den Säuglingen nicht zum Vergleich mit den Resultaten benutzen,

<sup>1</sup> In der Diskussion nach d. Vortrag in der Paed. Ges. Kopenhagen.

Tab. II.

## Gruppe I. Gesunde.

Nr.	Alter in Monaten	Diagnose	Pause in Stunden	Menge in cm <sup>3</sup>	Günz- burg	Kongo	Phenol- phthal- ein
1	3	Otitis med. dupl. . . . .	6	35	4	6	8
2	4	Bronchopneumonia . . . .	6	45	8	10	12
3	4	Miseries. Catarrhalia . .	4 1/2	25	10	12	14
4	5	Eczema Otit. med. . . . .	6	10	6	8	12
			6	25	8	11	14
			6	35	6	9	11
5	8	Rachit. Spasm. glott. cat.	4 1/2	13	8	10	12
			6	4	7	10	13
6	9	Rachit. Spasm. glott. . .	6	13	13	14	17
			6	18	10	11	12
7	11	Adenit. supp. colli. Anaemia . . . . .	6	13	7	12	17
8	11	Bronchopneumonia . . . .	6	25	11	14	18
			6	15	9	14	19
9	2	Gesundes Ammenkind . .	6	60	8	11	14
10	2	„ „ . . . . .	6	45	10	13	16

die man mit Ewalds Probemahlzeit bei Erwachsenen und grösseren Kindern bekommt. Gebraucht man jedoch die Resultate, die ich mit Ewalds Probemahlzeit bei diesen Kindern bekommen habe, zum Vergleich, so ergibt sich, dass die Säuresekretion bei den Säuglingen wirklich niedriger ist; man findet hier eine Totalacidität, die in den meisten Fällen bei 15—30 liegt, wohingegen sie bei den grösseren Kindern bei 35—65 liegt (JACOBSEN u. HERTZ) und bei Erwachsenen bei 45—80 (FABER).

Um auch einen Maassstab für die Werte mit Gerstenschleim-Probemahlzeit bei den Säuglingen zu bekommen, habe ich einige vergleichende Versuche mit den 2 Probemahlzeiten bei grösseren Kindern gemacht (Tab. III).

Tab. III.

*Versuch bei grösseren Kindern.*

Name	Alter in Jahren	Gerstenschleim				Ewald			
		Menge in cm <sup>3</sup>	Günz- burg	Kongo	Phen- ol- phtha- lein	Menge in cm <sup>3</sup>	Günz- burg	Kongo	Phen- ol- phtha- lein
M. P. . .	7	50	17	21	27	100	15	30	47
V. S. . .	12	30	16	22	28	135	21	33	45
H. L. . .	8	60	30	35	39	40	25	43	64
O. D. . .	2	50	25	31	35	40	34	45	55
E. C. . .	4	65	18	22	26	35	15	31	41

Tab. IV.

*Gruppe II. Rekonvalescenten.*

Nr.	Alter in Monaten	Diagnose	Pause in Stunden	Menge in cm <sup>3</sup>	Günz- burg	Kongo	Phen- ol- phtha- lein
11	3	Dyspepsia ac. . . . .	4 1/2	13	8	11	13
			4 1/2	5	12	14	18
			4 1/2	10	Spur	7	15
			6	17	4	8	13
12	4	Gastro-ent. ac. . . . .	6	8	2	4	6
			6	12	5	9	13
13	5	Debil. cong. Dyspepsia ac.	4 1/2	15	10	11	12
			6	10	12	15	19
14	6	Dyspepsia. Erysip. . . .	6	20	6	10	14
15	7	Nutrit. mal. seq. . . . .	6	20	15	17	20
16	9	Ant. temp. nat. . . . .	6	45	12	17	21
			6	10	8	10	13
17	11	Nutrit. mal. seq. . . . .	6	20	5	7	10



Man findet hier ein Verhalten, das dem entspricht, das man bei den Säuglingen findet. Mit Gerstenschleim erhält man etwas niedrigere Werte für die Totalacidität als mit Ewald, es ist durchgehend eine Differenz von ungefähr 20 bei den beiden Werten. Für die freie Salzsäure findet sich dagegen kein entsprechender Unterschied; die Günzburg-Werte entsprechen am ehesten einander, was sich durch die grössere Bindung von Salzsäure bei der Zwieback-Mahlzeit erklärt.

Mit der Gerstenschleim-Probemahlzeit bekommt man bei grösseren Kindern Werte, die für Günzburg bei 15—30 liegen, für Kongo bei 25—35 und für Phenolphthalein bei 35—40, also etwas höhere Werte als mit derselben Probemahlzeit bei den Säuglingen.

Gruppe II. (Tab. IV) umfasst Rekonvaleszenten nach Verdauungsstörungen. Die Kinder wurden erst untersucht, nachdem alle Darmerscheinungen geschwunden waren und die Kinder wieder anfangen zuzunehmen.

Ihre Säurezahlen entsprechen durchweg den Befunden bei normalen Kindern.

Gruppe III. (Tab. V.) Kinder mit dyspeptischen Störungen, die als sekundär nach parenteralen Erkrankungen aufgefasst wurden. Es sind im ganzen 16 Untersuchungen bei 10 Kindern.

Bei 6 Kindern, d. h. gut der Hälfte der Fälle, wurden Zahlen gefunden, die ganz den Befunden bei normalen Kindern entsprechen. Bei 4. waren die Werte etwas niedriger, indem bei 2 die Reaktion auf freie Salzsäure fehlte (Nr. 20 u. 27). Bei Nr. 20 ist Günzburg 0, die Kongo- und Phenolphthalein-Zahlen niedrig; es handelt sich um ein Kind mit kongenital. Myxödem und man konnte vielleicht von vornherein vermuten, bei ihm eine herabgesetzte Funktion auch anderer Drüsen als der Gl. thyreoidea zu finden; seine Verdauungssymptome bestanden in Obstipation.

Nr. 27. soll eingehender besprochen werden.

Die anderen 2 Kinder mit niedrigeren Säurezahlen (Nr. 21 u. 26) bieten besonderes Interesse dadurch dar, dass hohe Werte bei der ersten Untersuchung vorhanden waren, wohin-

Tab. V.

*Gruppe III. Dyspepsie, sekundär nach parenteraler Erkrankung.*

Nr.	Alter in Monaten	Diagnose	Pause in Stunden	Menge in cm <sup>3</sup>	Günz- burg	Kongo	Phenol- phthal- ein
18	2	Bronchopneumonie . . .	6	25	6	8	11
			6	15	11	16	21
19	6	Phemonia in Influenza .	6	7	6	8	10
20	7	Myxoedem. cong. . . . .	6	25	0	3	7
21	7	Rachitis. Cat. . . . .	6	6	16	22	26
			6	15	3	6	10
			6	11	4	5	7
22	8	Rach. Anämie. Cat. . . .	6	12	10	14	18
23	9	Tetanie. Eklampsie. . . .	6	50	2	7	12
			6	30	12	15	18
24	9	Ant. temp. nat. Cat. . .	6	7	4	8	12
25	11	Rachit. Pyurie. . . . .	4 <sup>1</sup> / <sub>3</sub>	27	2	4	6
				14	4	6	9
26	12	Angina. Rachit. . . . .	6	20	20	25	28
			6	35	3	4	5
27	7	Bronchit. in Influenza . .	6	25	0	5	7
			6	20	5	10	14

gegen die folgenden niedrigere Werte zeigten. So bekommen wir bei Nr. 21 bei der ersten Untersuchung 16, 22, 26, später 3, 6, 10, und 4, 5, 7. Aus dem Journal erfahren wir:

Die Krankheit begann plötzlich mit Fieber, Husten, sowie Erbrechen und Diarrhoe. Hier in der Anstalt treten die katarhalischen Zustände am meisten hervor. Die Temp. fällt im Verlauf einiger Tage, und zur Zeit der ersten Probemahlzeit ist die Temp. normal, und es bestehen keine dyspeptischen Symptome. Zur Zeit der Verabfolgung der zwei folgenden Probemahlzeiten hat sich eine ausgesprochene Appetitlosigkeit entwickelt, sonst keine dyspeptischen Symptome.

Nr. 26. soll früher gesund gewesen sein. Das Kind wird auf die chirurg. Abt. aufgenommen zweck Operation einer Hernie,

Tab. VI (a)

Gruppe IV. Verdauungsstörungen (Werte, die denen bei Normalen entsprechen).

Nr.	Alter in Monaten	Diagnose	Pause in Stunden	Menge in cm <sup>3</sup>	Günz- burg	Kongo	Phenol- phthal- ein
28	1	Vomitus . . . . .	6	25	2	4	6
			6	15	2	5	8
29	2	Dyspepsia. Bronchopn. . .	4 1/2	4	2	4	7
30	2	" Bronchit. . . .	6	4	15	20	25
			6	10	18	22	28
31	2	" Bronchopn. . . .	6	28	2	3	6
32	2	" Bronchit. . . . .	6	14	20	26	30
			6	22	1	5	8
			6	23	8	10	12
33	3	" chr. Bronchopn.	6	6	10	12	14
34	4	Atrofia infant. . . . .	6	50	7	9	11
			6	5	14	16	20
35	5	Dyspepsia chr. . . . .	6	27	8	10	12
36	6	" " Bronchit. . .	6	45	7	10	13
37	6	" Cat. . . . .	6	15	11	13	14
			6	22	11	13	15
			6	9	4	6	8
38	6	Dystrofia. Cat. Tetania .	6	40	2	6	9
			6	25	8	10	12
39	6	" . . . . .	4 1/2	35	3	10	17
40	4	" alipogen . . . .	4 1/2	45	2	7	16

aber da es eine Angina mit hoher Temperatur und gleichzeitig wässrige Entleerungen bekommt, wird es auf die Kinderabt. verlegt; nach einigen Tagen fällt die Temperatur und der Zustand bessert sich etwas, aber der Stuhl ist andauernd etwas dünn. Die jetzt verabfolgte Probemahlzeit ergibt Günzburg 23, Kongo 25 und Phenolphthal. 28. Im Laufe der folgenden 14 Tage verschlimmert sich der Zustand, das Kind wird schlaff und appe-

Tab. VI (b).

*Gruppe IV. Verdauungskrankheiten (niedrige Werte, Günzburg o).*

Nr.	Alter in Monaten	Diagnose	Pause in Stunden	Menge in cm <sup>3</sup>	Günz- burg	Kongo	Phenol- phthal- ein
41	4	Dyspepsia chr. . . . .	6	10	0	2	10
42	6	„ ac. in chr. . .	4 1/2	35	0	3	7
			4 1/2	6	0	4	8
			6	7	10	14	18
43	6	„ ac. . . . .	4 1/2	30	0	2	6
			6	22	3	6	9
44	3	Dystrof. amylogen. Kerato- malacie . . . . .	6	10	0	2	6
			6	13	9	13	16
45	7	Dystrof. alipogen. . . . .	6	5	0	4	12
46	7	„ „ . . . . .	6	40	2	4	6
			6	40	0	4	8
			6	15	15	20	26

titlos, und der Stuhl ist ausgesprochen dyspeptisch; eine Probemahlzeit ergibt jetzt Günzb. 3, Kongo 4 und Phenolph. 5.

Nr. 27, das ich oben erwähnte, zusammen mit dem anderen, wo Reaktion auf freie Salzsäure fehlte, wurde wegen Bronchitis, Laryngitis, in Influenza aufgenommen. Es hatte zu Beginn der Krankheit etwas Erbrechen, aber sonst nie dyspeptische Symptome. Eine Probemahlzeit, 14 Tage nach der Aufnahme, ergibt 0, 4, 7, einige Tage später 5, 10, 14.

Gemeinsam für diese 3 Fälle ist, dass ca. 14 Tage nach einer Infektion, die von dyspeptischen Erscheinungen begleitet ist, sich eine herabgesetzte Salzsäuresekretion im Magen findet; bei zweien wurden in einem frühzeitigeren Stadium der Krankheit höhere Werte gefunden.

Gruppe IV (Tab. VI) umfasst Kinder, die besonders wegen dieser Verdauungsstörungen behandelt waren. Es ist die grösste Gruppe, sie umfasst 26 Kinder, bei denen 58 Untersuchungen angestellt wurden.

Tab. VI (c).

## Gruppe IV. Verdauungskrankheiten (Achylie).

Nr.	Alter in Monaten	Diagnose	Pause in Stunden	Menge in cm <sup>3</sup>	Günz- burg	Kongo	Phenol- phthal- ein
47	2	Gastro-ent. ac. . . . .	6	6	4	6	8
			6	9	0	0	2
			6	15	0	0	3
48	2	Dyspepsia . . . . .	6	45	7	10	13
			6	20	12	14	17
			6	4	0	0	3
			6	15	0	0	2
49	3	" chr. . . . .	4 1/2	7	0	0	4
			4 1/2	30	2	3	5
			6	8	2	6	10
			6	25	5	7	9
50	4	" " Rachit. . .	4 1/2	7	2	6	10
			6	35	0	0	2
			6	12	0	0	3
51	4	" ant. temp. nat.	6	35	0	0	4
			6	14	6	8	10
			6	25	6	9	13
			6	10	0	0	4
52	5	" chr. Pyuria . .	4 1/2	5	0	0	6
			4 1/2	4	3	6	12
			6	10	6	10	14
			6	55	1	4	6
53	6	Dystrofia alipogen. Pneu- monia . . . . .	6	18	6	8	10
			6	35	11	13	16
			6	10	0	0	2

Von diesen sind es 13, d. h. die Hälfte, die Zahlen haben, die denen bei Normalen zu findenden entsprechen [Tab. VI (a)].

Bei den übrigen Kindern, d. h. bei 13, sind bedeutend niedrigere Werte gefunden. Bei 6 von ihnen (Tab. VI (b)) konnte bei einzelnen Untersuchungen keine freie Salzsäure im Mageninhalt nachgewiesen werden, und die Werte für Kongo und Phenolphthalein waren gleichzeitig niedrig; bei den anderen Untersuchungen waren bei diesen Kindern positive Werte für Günzburg, aber in der Regel niedrige Zahlen für Günzburg, Kongo und Phenolphthalein, sodass die Durchschnittswerte etwas unter denen lagen, die wir bei Normalen finden. Unter diesen 6 findet man bei Nr. 42 die ersten Male 0, 3, 7, und 0, 4, 8; 1 Monat später findet sich 10, 14, 18, und gleichzeitig eine ausgesprochene Besserung des ganzen Zustands. Bei Nr. 46 ergaben sich 2 mal niedrige Werte, beim dritten Mal höhere ohne jede Besserung im Befinden.

Schliesslich bleiben noch 7 Kinder von 13 mit herabgesetzten Säurezahlen (Tab. VI (c)), bei denen bei einigen Untersuchungen überhaupt keine Salzsäure nachgewiesen werden konnte, weder freie noch gebundene, und wo die Totalacidität niedrig war, unter 5, also Verhältnisse, wie wir sie bei Achylie finden. Bei anderen Untersuchungen wurde Salzsäure nachgewiesen, aber in ganz kleinen Mengen; bei einzelnen Untersuchungen konnte man jedoch Werte finden, die völlig denen bei Normalen entsprechen.

Nr 47 leidet an akuter Gastro-Enteritis, die anfangs von Fieber begleitet war, ca. 8 Tage nach der Aufnahme findet sich 4, 6, 8. Einen Monat später, als alle Symptome geschwunden waren, aber zu einer Zeit, wo das Kind noch nicht an Gewicht zunahm, findet man bei 2 Untersuchungen in viertägigem Intervall 0, 0, 3 und 0, 0, 2.

Keine weitere Untersuchung, da Pt. entlassen wurde.

Nr. 48 leidet an einer Dyspepsie, die ganz akut entstanden war, und die dann in eine chronische Dyspepsie mit ausgesprochenem Speien überging. Man findet bei den 2 ersten Untersuchungen 7, 10, 13 und 12, 14, 17. 2 Monate später 0, 0, 2 und 0, 0, 3. Das Kind wird bedeutend gebessert, aber in schlechter Entwicklung entlassen.

Nr. 49 hatte eine chronische Dyspepsie mit ausgesprochenen Speien. Es zeigt sich eine allmähliche Besserung des Zustands

und Pt. wird gesund entlassen; man beobachtet eine entsprechende allmähliche Steigerung der Säurewerte.

Nr. 50 hat eine chronische Dyspepsie, bessert sich während des Aufenthalts schnell, aber hat eine sehr starke Rachitis, derentwegen es lange auf der Abt. liegt. Seine Säurezahlen sind zu Anfang 2, 6, 10; 4 und 7 Wochen später 0, 0, 2 und 0, 0, 3, als es symptomfrei und in gutem Gedeihen entlassen wurde.

Nr. 51 ist ein zu früh geborenes Kind, das eine chronische Dyspepsie bekommt; man findet bei ihm im Laufe eines Monats 0, 0, 4, darnach 6, 8, 10 und 6, 9, 13 und bei der letzten Untersuchung 0, 0, 4 bei gleichzeitiger allgemeiner Besserung des Befindens.

Nr. 53 ist von besonderem Interesse; das Kind liegt im Krankenhaus mit der Diagnose *Dystrophia alipogenetica*, *Catarrhalia*. Es hat leichte dyspeptische Symptome, die schnell schwinden. Es bekommt dann eine Probemahlzeit, die ergibt: 11, 13, 16; ca. 14 Tage später bekommt es eine Pneumonie mit hoher Temperatur, ohne dyspeptische Symptome; 14 Tage später wird eine Probemahlzeit gegeben, die ergibt 0, 0, 2. Wir sehen hier also einen Fall, wo sich ebenso wie in den 3 anderen, die ich unter Gruppe III besprochen habe, eine herabgesetzte Sekretion einige Wochen nach einer febrilen Infektion ausserhalb des Verdauungskanalns findet, in diesem Fall ohne gleichzeitige dyspeptische Symptome.

Wenn die Verhältnisse so variieren, wie wir es hier finden, so könnte es vielleicht zweifelhaft erscheinen, ob man das Recht hat, diesen inkonstanten niedrigen Zahlen entscheidende Bedeutung beizulegen, aber ich muss doch die auffallende Thatsache hervorheben, dass man sie nur innerhalb der Gruppen mit Dyspepsie und nicht bei den anderen Kindern findet. Ein anderer auffälliger Umstand ist, dass die beträchtlichen Schwankungen in der Sekretion gerade ausschliesslich bei diesen Kindern vorkommen.

Jedoch findet man in einigen Fällen eine Erklärung dieser Schwankungen; so sieht man einige Male, dass die Werte mit der Besserung des Zustands grösser werden; in anderen Fällen sieht man, dass die niedrigen Werte einige Wochen nach akuten Erkrankungen des Darmkanals und auch bei akuten parenteralen Infektionen auftreten; in wieder anderen Fällen treten sie in einem späten Stadium einer chronischen

Dyspepsie auf; doch bleiben einige Fälle zurück, wo die Zahlen ohne irgendwelche Abhängigkeit von den Symptomen variieren, und meine Meinung ist, dass man diese unregelmässigen Schwankungen als einen Ausdruck dafür auffassen muss, dass der Magen krank ist.

Um zu sehen, wie die eigentlichen Magensymptome, Speien und Erbrechen, sich verhalten, habe ich eine Zusammenstellung darüber gemacht, wieviele Kinder an diesen Symptomen gelitten haben. Es ergibt sich, dass sie in ausgesprochenem Masse bei im ganzen 16 von den untersuchten Patienten vorgekommen sind; bei 13 trat Speien und Erbrechen periodisch auf, bei 3 waren sie die überragenden Symptome während der ganzen Krankheit.

Unter diesen 16 finden sich bei 6 normale Werte, 10 unter ihnen haben herabgesetzte Säuresekretion. Wir sehen also, dass Speien und Erbrechen etwas häufiger bei Kindern mit niedrigen Säurezahlen als bei anderen vorkommt. Alle diese Kinder, bei denen fehlende Salzsäuresekretion gefunden wurde, haben die Symptome des Aufstossens und Erbrechens dargeboten; hiervon nur eine Ausnahme, nämlich ein Kind bei dem überhaupt keine Symptome seitens des Verdauungskanalns sich zeigten.

Von den 3 Kindern, bei denen die Symptome besonders hervorstechend waren, waren 2 mit normalen Zahlen, 1 mit niedrigen Zahlen.

Vergleicht man nun die Resultate der verschiedenen Untersuchungen mit denen früherer Untersucher, so ergibt sich, dass ich bei diesen Kindern unter 1 Jahr bedeutend niedrigere Werte für die Salzsäuresekretion gefunden habe als mit den entsprechenden Probemahlzeiten bei Erwachsenen und bei grösseren Kindern. Das stimmt mit dem überein, was früher gezeigt ist.

Dagegen habe ich in meinen Material einen bedeutenden Unterschied in den Werten bei Gesunden und Kranken gefunden. Bei den Gesunden habe ich immer Reaktion auf freie Salzsäure gefunden, und ich fand recht konstante Werte für Günzburg, Kongo und Phenolphthalein. Dasselbe Verhalten ergab sich bei einer Anzahl von Rekonvalescenten.



Bei den kranken Kindern fand ich dagegen nur in ungefähr der Hälfte der Fälle ähnliche Werte; bei der anderen Hälfte finde ich Zahlen, deren Durchschnittswerte bedeutend niedriger liegen, und nur bei den kranken Kindern habe ich Schwankungen in der Salzsäuresekretion gefunden. Bei Kindern mit symptomatischen Diarrhoen wurden gleichfalls häufig herabgesetzte Säurezahlen gefunden.

Es besteht hier eine Disharmonie zwischen meinen Resultaten und denen früherer Untersucher. Eine Erklärung dieser Nichtübereinstimmung findet man jedoch darin, dass ich als 'gesunde Kinder' nur die gezählt habe, die überhaupt keine dyspeptischen Symptome gehabt hatten, wohingegen AD. MEYER Kinder mitgerechnet hat, die zur Zeit der Untersuchung normale Verdauung hatten. Bei der Durchsicht seiner Krankengeschichten sieht man, dass seine Kinder so gut wie immer wegen Catarrh. intestinal. behandelt waren. Ausserdem geht aus den Tabellen hervor, dass in einigen Fällen Koagula im Ausgeheberten vorhanden waren. Diese beiden Umstände erklären in Wirklichkeit hinreichend die variirenden Säurewerte. Wie erwähnt meint HERTZ keine weiteren Schlüsse als MEYER aus seinen Untersuchungen ziehen zu können, aber wenn man sich seine Resultate ansieht, so zeigt sich, dass sie in Wirklichkeit in genauer Übereinstimmung mit meinen sind. Bei normalen Kindern findet er nämlich immer positive Reaktion auf freie Salzsäure, Kongo 5—15 und Phenolphthalein 10—20. Er findet nur geringe Variationen in den Säurezahlen. Bei Kindern mit Darmstörungen findet er häufiger positive Reaktion mit Günzburg als negative, das heisst also, dass in einem ganzen Teil der Fälle Reaktion auf freie Salzsäure fehlt.

Was die Frage über das Vorkommen einer angeborenen Achylie betrifft, so finde ich in meinen Untersuchungen nichts, was diese Anschauung stützen kann. Bei den Kindern, bei denen die Reaktion auf Salzsäure fehlte, waren immer genügend Gründe, dieses Verhalten zu erklären. Eine konstante Achylie habe ich überhaupt nie gefunden, da bei *allen* Kindern zu einem oder anderen Zeitpunkt Salzsäure nachgewiesen werden konnte;

bei 2 von 7 Patienten mit Achylie fehlte so die Salzsäurereaktion im Beginn, aber später trat sie auf; bei 5 wurden bei den ersten Untersuchungen positive Werte gefunden, während die Salzsäure-Reaktion später fehlte. Es würde ja von grossen Interesse sein, wenn man später diese Kinder zu erneuter Untersuchung bekommen könnte, um zu sehen, ob es sich in diesen Fällen wirklich um eine beginnende chronische Achylie gehandelt hat.

Bei 53 untersuchten Kindern konnte zu einer oder der anderen Zeit Salzsäure nachgewiesen werden mit Günsburg und Kongo in allen Fällen mit Ausnahme von 3, bei denen nur Reaktion mit Kongopapier vorhanden war. Alle diese 3 Fälle wurden nur einmal untersucht.

Dass es sich in diesen Fällen um Milchsäure gehandelt haben sollte, die bekanntlich auch Reaktion mit Kongopapier giebt, davon, glaube ich, kan man absehen, da Milchsäure niemals nach einer milchfreien Probemahlzeit nachgewiesen werden konnte weder von AD. MEYER, der daraufhin in allen seinen Fällen untersucht hat, noch in den 16 Fällen, die ich auf Milchsäure untersucht habe. Will man gleichwohl diese Möglichkeit nicht ausschliessen, so muss man sich jedenfalls vor Augen halten, dass es sich in 2 Fällen um Kinder mit ausgesprochenen Verdauungskrankheiten gehandelt hat, und dass es sich beim dritten Fall um das Kind mit Myxödem handelte, das aus anderer Ursache eine Sekretionsanomalie haben konnte.

Da von verschiedenen Autoren angedeutet wird, dass die Ursache der geringeren Salzsäuresekretion bei den Säuglingen nicht in der Eigenschaft des Magens, Salzsäure zu secerniren, zu suchen sei, sondern nur in der Art der Nahrung, d. h. in der Milch (die von diesen Autoren ausschliesslich als Probemahlzeit angewendet wurde), so glaubte ich, es könnte von Interesse sein, zu sehen, wie die Salzsäuresekretion sich bei Kindern verhält, die längere Zeit mit milchfreier, oder jedenfalls milcharmer Kost ernährt waren. Ich habe deshalb eine kleinere Anzahl von Kindern mit Kohlehydratdystrophien zusammengestellt (Nr. 40, 44, 45, 46, 53), um zu sehen, ob die

Salzsäuresekretion bei ihnen möglicherweise grösser als bei den anderen wäre. Wie man aus den Tabellen erkennt, verhalten sich diese Kinder ganz wie die anderen.

Alles in allem ergibt sich als Resultat dieser Untersuchungen:

1. *Die Gerstenschleimproblemahlzeit muss einer modificirten Ewaldschen Problemahlzeit bei Säuglingen vorgezogen werden.*

2. *Bei Kindern unter 1 Jahr findet man niedrigere Salzsäurewerte als bei Erwachsenen und grösseren Kindern mit derselben Problemahlzeit.*

3. *Bei Kindern, die längere Zeit milchfrei oder milcharm ernährt waren, finden sich dieselben Säurewerte wie bei den mit Milch Ernährten.*

4. *Bei gesunden Kindern findet man konstant positive Reaktion für freie Salzsäure; die Durchschnittswerte sind für Gümburg 8, für Kongopapier 11, für Phenolphthalein 14.*

5. *Bei Kindern mit akuten, parenteralen Infektionen findet man einige Wochen nach Beginn der Krankheit häufig eine herabgesetzte Säuresekretion.*

6. *Bei Kindern mit eigentlichen Verdauungskrankheiten, akuten und chronischen, findet man in der Hälfte der Fälle Hypo- und Achylie.*

7. *Angeborene Achylie kam unter 53 untersuchten Kindern nicht zur Beobachtung.*

---

## **Anémie pseudoaplastique chez un enfant de quatre ans.**

Par

**NILS MALMBERG.**

Le nombre des cas d'anémie maligne chez l'enfant que l'on trouve actuellement dans la littérature médicale étant relativement restreint, la communication du cas suivant me semble justifiée.

Quelques auteurs, comme par exemple TÜRCK, nient qu'aucun cas certain d'anémie pernicieuse typique n'ait été observée chez les enfants au dessous de dix ans; d'autres admettent que de pareils cas peuvent se présenter à cet âge bien que très rarement, tandis que les observations relatives à cette forme d'anémie chez les enfants de deux ans et au dessous, doivent être considérées comme très douteuses. Le symptôme d'érythropoïèse embryonnaire qui est si important pour établir le diagnostic chez les malades plus âgés, n'a pas la même valeur chez les enfants de un à deux ans, parce qu'à cet âge l'érythropoïèse embryonnaire se présente souvent dans des cas graves de diverses formes d'anémie.

Tandis que l'anémie pernicieuse typique reconnue comme telle par l'examen clinique et anatomopathologique est très rare chez les enfants — des cas cryptogénétiques ont été décrits par NÆGELI, KOCH, KUSUNOKI, VON SEHT; des cas phanérologénétiques par NÆGELI, FRIEDELDIJ, SCHAUMAN, SHAPIRO, PODWISSOTZKY — on trouve un plus grand nombre d'observations relatives au type d'anémie pernicieuse qu'

EHRLICH appela «aplastique», que HAYEM et AUBERTIN ont dénommé «anémie avec anhématopoïèse», et que PAPPENHEIM a décrit sous le nom peut être plus adéquat «d'anémie arégénérative».

La question de savoir si l'anémie pernicieuse et l'anémie aplastique-arégénérative sont à considérer comme deux maladies entièrement différentes, où si quelque rapport existe entre elles, est encore sous discussion. D'un côté, des auteurs comme EHRLICH, TÜRK, LAZARUS, KLEINSCHMIDT, etc. estiment que ces deux formes d'anémies constituent des maladies distinctes, avec plusieurs symptômes cliniques analogues, mais d'une étiologie différente. D'un autre côté, en qualifiant l'anémie pernicieuse de BIERMER comme «une unité au point de vue clinique et pathogénique, et au point de vue étiologique comme une pluralité» NÆGELI soutient que les anémies arégénératives sont «des variétés biologiques d'anémies quelconques», ce qui veut dire qu'une anémie typique de BIERMER peut dans certains cas présenter les caractères d'une anémie aplastique-arégénérative. PAPPENHEIM se place à un point de vue analogue quand il considère l'anémie pernicieuse, aussi bien la forme phanérogénétique que la forme cryptogénétique de BIERMER, comme un syndrome hématohistologique.

Ce savant admet deux formes d'anémie aplastique-arégénérative, dont l'une constitue la phase finale d'une anémie cryptogénétique à hypercytochromie (BIERMER) et l'autre la phase finale d'une anémie «secondaire» phanérogénétique à hypocytochromie.

Certaines choses semblent plaider en faveur de cette opinion. Ainsi on trouve, par exemple chez HIRSCHFELD et VON SEHT, des observations concernant des enfants où l'image cytologique du sang, caractérisée par la présence de mégalo-blastes et donc typique pour l'anémie pernicieuse, se transforme et prend les caractères typiques de l'anémie aplastique arégénérative. En suite, il y a des observations de cas d'anémie aplastique arégénérative dont l'étiologie est analogue à celle admise pour l'anémie pernicieuse phanérogénétique,

comme le botriocéphalus, KRANTZ; grossesse, MASSARY et WEIL; syphilis, BABONNEIX et PAISSEAU.

En commençant par un bref énoncé de ces questions nous avons voulu indiquer la base sur laquelle nous allons entreprendre la discussion sur la nature du cas suivant.

Anamnèse: O. Ö. né le 4 Mars 1917. Entré à l'hôpital le 2 Mai 1921, âgé de 4 ans et deux mois. Les parents et deux autres enfants sont bien portants; un enfant mort-né. Le petit fut allaité pendant un an. Il marchait à l'âge de 17 mois. Il a toujours été bien portant jusqu'en Janvier 1921, quand un médecin constata de l'anémie et prescrivit du fer. Fin Mars le malade fit une rougeole avec très peu d'éruption.

Depuis cette maladie la pâleur est allée en augmentant, et les derniers quinze jours le malade a eu la fièvre. Il a tout le temps pris du fer, les dernières semaines à forte dose.

Etat actuel: le garçon est grand, assez grêle. Embonpoint et musculature normaux. La peau est pâle, tirant nettement sur le jaune. Autour des yeux et aux joues un peu de bouffissure, pas d'autres oedèmes. Pas d'hémorragies cutanées. Les ganglions lymphatiques externes ne sont pas grossis. Pas d'altération dans la cavité buccale ni dans le pharynx. Amygdales normales. Poumons normaux. Au coeur un faible souffle systolique. A l'inspection et à la palpation du ventre, rien d'anormal. Le foie et la rate inaccessibles à la palpation. Urines: pas d'albumine. L'épreuve de l'urobilinogène faiblement positive.

Examen du sang. — Le sang est pâle, aqueux. Hémorragie abondante et de longue durée après une pique cutanée insignifiante. Hémoglobine 22 (AUTENRIETH). Corr. 34 %. Globules rouges 1,500,000. V. gl. 1,1. Globules blancs 5,400, dont 8 % de leucocytes polynucléaires, 80 % de petits lymphocytes, 6 % de grands lymphocytes et 6 % de grands mononucléaires ainsi que des formes de transition. Sur 250 leucocytes comptés pas un éosinophile ni basophile. Quant aux globules rouges, plusieurs préparations démontrent une aniso- et poïkilocytose modérée, une polychromatophilie insignifiante, pas de granulations basophiles, ca et là quelques mégaloctes, seulement 2 mégaloctes typiques, pas de normoblastes.

Traitement. — Lit et arsénic.

8 Mai. — Depuis l'entrée le malade a eu quelques épistaxis. La température est irrégulière, variant entre 37° et 39°.

Le malade a eu des vomissements. Pirquet négative. Hémoglobine 20 à 30 (TALLQUIST). Globules rouges 1,750,000. Globules blancs 5,800.

10 Mai. — Hémoglobine 12 (AUTENRIETH). Corr. 20 %. A la coloration vitale 5,4 % des globules rouges fixent le colorant. Dans les selles pas d'œufs de vers. Une transfusion de sang est faite selon la méthode de JEANBRAU (Docteur ODELBERG). Le sang provient de la mère. Quantité 150 à 200 c. c. Pas de température ni de frissons, ni d'autres complications.

11 Mai. — Le malade a meilleure mine. Il a mieux mangé. Les joues surtout semblent plus roses. Environ 6 % des hématies fixent le colorant vital.

12 Mai. — La rate est nettement palpable juste au dessous du bord costal latéral. Réaction d'urobilinogène nettement positive.

La réaction de WASSERMANN faite à la mère il y a quelque temps fut négative.

13 Mai. — Hémoglobine (AUTENRIETH) 32. Corr. 50 %. Globules rouges 1,400,000. V. gl. 1,5. Globules blancs 4,000. L'examen histologique du sang: rien de nouveau, pas d'hématies nucléées.

20 Mai. — Etat général assez bon. L'enfant est vif, de bonne humeur, l'appétit est bon. Il a eu quelques épistaxis qui ont cessé par le traitement à coagulène. La rate est palpable latéralement à environ deux travers de doigts au dessous du bord costal. La recherche quotidienne d'urobilinogène a toujours donné un résultat positif, ces derniers jours la réaction a beaucoup faibli.

21 Mai. — Hémoglobine 25 (AUTENRIETH). Corr. 38 %. Globules rouges 1,650,000. V. gl. 1,1—1,2. Globules blancs 6,700, dont 22 % de polynucléaires et 78 % de mononucléaires. Aspect microscopique du sang comme auparavant. Pas d'hématies nucléées.

3 Juin. — Pendant la dernière semaine l'état s'est rapidement empiré. La pâleur a augmenté, l'oedème facial est plus prononcé. Il souffre d'épistaxis et de vomissements que l'on n'arrive pas à arrêter. Le dernier jour l'enfant est sans connaissance avec grave dyspnée et meurt le 3 Juin au matin.

*Autopsie.* — (Par l'auteur), environ 2 heures après le décès.

Assez grand pour son âge. La peau et les muqueuses visibles sont d'une pâleur intense; la couleur de la peau est d'un jaune cire prononcé. Pas d'hémorragies cutanées. Organes internes extrêmement pâles, exangues. Thymus normal. Poumons gris pâle et, comme les ganglions lymphatiques du médiastin, normaux. Cœur assez grand, plein de sang. Dilatation du cœur droit. L'endocarde normale. Bel «état tigré». Petite hémorragie dans le péricarde vers la base. Foie, d'un gris brun pâle, poids 650 grammes. Rate poids 80 grammes, semble un peu grossie, est de consistance normale; à la coupe d'un rouge cerise pâle. Estomac et intestins, muqueuses très pâles; autrement normaux. Ganglions mésentériques pas grossis, quelques uns gris pâle, d'autres rouges brun pâle. Pancréas, reins et glandes surrénales très pâles, mais autrement rien d'essentiel à noter.

*Moelle osseuse.* La moelle d'un morceau d'environ 10 cm. de la diaphyse fémorale est d'un aspect un peu aqueux, mais autrement de couleur typique «gelée de groseille». Le sternum et plusieurs côtes présentent une moelle rouge brun pâle d'un aspect nettement desséché.

*Examen Histologique* (Dr. H. BERGSTRAND).

La moelle osseuse contient des masses d'hématies nucléées. En dehors de ces cellules qui constituent la plus grande partie, il y a des cellules myéloïdes ordinaires de nombre normal.

La rate montre une hyperplasie diffuse de la pulpe. Les corpuscules de Malpighi sont peu hyperplastiques.

Les ganglions lymphatiques présentent des sinus larges avec hyperplasie des cellules réticulaires. Les follicules manquent à peu près entièrement.

*Foie.* Des morceaux prélevés aux différents endroits présentent à tout prendre un aspect uniforme. Dans les interstices on trouve de grands foyers de cellules d'apparences diverses. Le protoplasme est dans certaines cellules insignifiant, dans d'autres abondant. La forme des cellules varie aussi beaucoup. Certaines sont rondes et ressemblent au lymphoblastes, d'autres sont polygonales et rappellent avec leur protoplasme abondant des cellules épithéliales. Les noyaux sont tantôt fortement chargés de chromatine, ronds et gros, tantôt pauvres en chromatine, en forme de bulles. Dans beaucoup de cellules on voit diverses figures de nécrobiose aussi bien la pyknose que la caryorrhexis et la caryolyse. Les figures de caryorrhexis surtout sont nombreuses. Une part de ces cellules est apparemment des cellules hépatiques; elles ont en effet un aspect rappelant les cellules



épithéliales et contiennent du pigment biliaire. Plusieurs de ces cellules hépatiques ont en, plus de leur propre noyau caryolytique. en forme de bulle, d'autres noyaux ronds et très chargés de chromatine qui, tout porte à le croire, ont été incorporés par phagocytose. On peut observer des cellules qui en plus du noyau cellulaire hépatique contiennent plusieurs de ces noyaux chargés de chromatine et du pigment biliaire. En dehors de ces cellules hépatiques que l'on trouve isolées dans les foyers interstitiels décrits ci-dessus, on voit dans les acini, sans localisation intracinaire définie, des régions nécrosées, avec désintégration et caryolyse des cellules hépatiques. De plus, dans les acini, entre des travées hépatiques intactes, on trouve des agglomérations de cellules étrangères à noyau riche en chromatine; ces cellules aussi présentent des figures diverses de nécrobiose. A plusieurs endroits ces cellules forment des masses si homogènes qu'elles ressemblent à des cellules néoplasiques. La coloration à plas-mazelle ne révèle pas de signes d'altération inflammatoires, on ne voit pas non plus de formations de nouveaux vaisseaux, ni de réaction du tissu conjonctif interstitiel. Certains noyaux ressemblent à des leucocytes, mais en examinant de plus près on voit que la plupart de ces noyaux se sont formés par caryor-rhexis. Les cellules hépatiques présentent une infiltration graisseuse assez étendue.

*Reins.* — Le parenchyme rénal ne présente pas d'altération prononcée ni du côté des glomérules, ni des tubes urinifères. Dans la substance médullaire et à la limite de la substance corticale on observe de grands foyers d'infiltration autour des vaisseaux où les cellules ont un aspect analogue à celui des cellules dans le foie, avec cette exception que les grandes cellules contenant du pigment biliaire manquent. Ici non plus, il n'y a pas de réaction de la part du tissu conjonctif interstitiel. Par contre, on voit un nombre assez élevé de grandes cellules arrondies, mononucléaires avec des granulations éosinophiles. La réaction d'oxydase selon GOODPASTURE — à l'avis de l'auteur une méthode pratique et commode surtout pour les préparations à frottis — fut négative.

Voici maintenant en résumé les symptômes importants au point de vue du diagnostic.

Un garçon auparavant bien portant commence sans raison connue à pâlir. Après une rougeole la pâleur augmente d'une façon rapide et constante. Après trois mois et demi

de maladie, la fièvre ainsi que des vomissements et d'assez fréquents épistaxis s'y ajoutent, et l'enfant meurt 4 à 5 mois après l'apparition des premiers symptômes de la maladie. A l'examen clinique on constate une pâleur intense, tirant sur le jaune, un embonpoint assez bien conservé qui ne diminue pas au courant de la maladie, une certaine bouffissure de la figure, un souffle systolique au coeur, une rate normale, ou très peu grossie et une réaction positive d'urobilinogène. Ajoutez à ceci une fièvre irrégulière, des vomissements, symptômes d'une diathèse hémorragique modérée, l'absence d'hypertrophie du foie et des ganglions lymphatiques. L'ensemble de ces symptômes fait penser à une anémie maligne de type pernicieux. Les examens du sang faits pendant les quatre dernières semaines parlent dans une certaine mesure pour cette hypothèse, attendu que l'anémie qui était assez considérable fut de nature hypercytochromique à V. gl.  $> 1$ . De plus, pour l'âge de l'enfant le nombre des leucocytes était bas, avec lymphocytose relative considérable. L'absence dans le sang de mégaloctytes et de mégalo blastes, dont la présence au contraire constitue le caractère cytologique de l'anémie pernicieuse, ainsi que l'absence totale de normoblastes, nous forcèrent d'envisager un autre diagnostic. Abstraction faite de quelques rares mégalo blastes typiques observés à une seule occasion, d'un petit nombre de mégaloctytes, d'une polychromatophilie insignifiante et de l'augmentation modérée du pourcentage des globules fixant le colorant vital, les préparations ne montraient pas, à tout prendre, l'aspect typique du sang en régénération. Le diagnostic clinique du cas fut donc anémie aplastique arégénérative. A l'appui de ce diagnostic viennent aussi la brièveté de la maladie et l'absence de rémissions, caractéristiques de cette forme d'anémie ainsi que l'âge de l'enfant. Cette forme est, comme nous l'avons signalé plus haut, relativement fréquente chez les enfants. Il est vrai que l'on trouve des observations de l'anémie pernicieuse typique qui, à forme aigue ou hyperaigüe, aboutissent à la mort, sans trace de rémissions, mais ces cas sont exceptionnels. Le cas d'anémie pernicieuse typique décrit par Kusunoki chez une fillette de 6 ans, un

des rares cas reconnus, termina par la mort après seulement deux mois et demi de maladie.

En considérant qu'il ne nous a été possible d'observer notre cas que pendant les quatre dernières semaines de la maladie, on pourrait soupçonner qu'un examen du sang fait dans une phase antérieure de la maladie aurait peut-être révélé un aspect mégalooplastique du sang, caractéristique pour l'anémie pernicieuse, laquelle, dans la phase avancée où le cas fut soumis à l'observation clinique, aurait, par l'insuffisance de la moelle osseuse, présenté l'aspect cytologique du sang ci-dessus décrit, typique pour l'anémie aplastique-arégénérative. Pour cette hypothèse parlerait la valeur globulaire augmentée qui en cas d'anémie aplastique est plus souvent inférieure qu'égale ou supérieure à 1.

Vu le diagnostic clinique on s'attendait à trouver à l'autopsie surtout de la moelle jaune dans les os longs, et éventuellement aussi de l'atrophie médullaire dans les os spongieux. Ceci ne fut pas le cas et corrobore le fait auquel NEUSSER déjà en 1899 a attiré l'attention, à savoir, que souvent l'aspect histologique du sang ne correspond pas à l'état de la moelle rouge. SAHLI s'exprime ainsi: »On ne doit pas, sans autre raison, de l'absence de mégalo blastes dans le sang, conclure au caractère aplastique, c'est-à-dire à l'absence de la coloration rouge, de la moelle osseuse». Cette manière de voir fut justifiée aussi par notre cas quand à l'examen anatomopathologique la moelle de la diaphyse fémorale fut trouvée de couleur gelée de groseille et au microscope elle présenta l'image d'une moelle en état fonctionnel. Malheureusement un seul os long fut examiné, mais comme celui-ci partout montra l'aspect de la moelle rouge, il est très probable qu'aussi dans les autres os longs on aurait trouvé de la moelle de même apparence. Dans les os courts spongieux, la moelle fut également trouvée en état de fonction.

Ces résultats des recherches anatomopathologiques ne permettent pas de ranger notre cas, à sang aplastique arégénératif et à moelle rouge, parmi les anémies aplastiques-arégénératives typiques. SAHLI parle d'un cas semblable: »Je

ferai remarquer aussi que le caractère aplastique-arégénératif du sang peut se rencontrer malgré la substitution de la moelle jaune par la moelle rouge ce qu'un cas récent m'a permis d'observer. Il s'agit sans doute dans ce cas de tendances anatomiques de réviviscence sans résultat fonctionnel<sup>2</sup>. Ce sont ces cas où les formes jeunes de globules sanguins se trouvent dans la moelle osseuse, mais sans émigrer dans le sang, donc des cas à moelle rouge, que PAPPENHEIM appelle *anémie pseudoaplastique*. Et notre cas doit sans doute être rangé parmi ces derniers qui forment une espèce à part parmi les anémies pernicieuses. L'absence de tout élément étiologique manifeste, comme Botriocéphalus (pas d'œufs); syphilis (pas de symptômes et réaction de WASSERMANN négative chez la mère); toxine du sang; hémorragies répétées; infection, etc. tout tend à admettre ici une anémie pernicieuse cryptogénétique avec les divergences de la forme typique que nous avons signalées ci-dessus.

Avant de quitter le problème du diagnostic de notre cas il est cependant nécessaire de répondre à la question si la découverte histologique dans le foie et les reins d'agglomérations cellulaires d'apparence lymphoïde n'indiquent pas qu'ici on avait à faire à un cas de leucémie lymphatique. Cette maladie peut, nous le savons, se présenter en plusieurs formes atypiques, ce qui rend difficile le diagnostic différentiel d'avec l'anémie pernicieuse. Pour la leucémie parlerait ici la présence des infiltrations ci-dessus décrites, mais l'absence dans le tableau clinique d'altérations dans la cavité buccale et de symptômes plus graves de diathèse hémorragique, l'absence d'hypertrophie des organes lymphatiques, ainsi que l'absence, histologiquement démontrée, d'hyperplasie lymphoïde des ganglions, de la rate et de la moelle osseuse, sont des raisons assez fortes pour faire écarter cette hypothèse. En ce qui concerne les globules blancs nous avons noté une lymphocytose relative considérable, mais le nombre absolu de lymphocytes paraît égal à celui qui correspond normalement à l'âge de l'enfant.

Ce que signifie ces infiltrations cellulaires périvasculaires

est une question qui ne me semble pas possible de résoudre d'une façon certaine. L'absence de «plasmazellen» ne permet pas d'en admettre une origine inflammatoire. Les processus nécrobiotiques que l'on observe dans ces cellules ne concordent pas avec la supposition que ces infiltrations seraient de nature leucémiques; ces altérations régressives se trouvent même dans les plus petites agglomérations cellulaires. Vu l'âge peu avancé du malade on pourrait, bien que d'une façon très hypothétique, considérer ces agglomérations comme une régression à la prolifération embryonnaire des cellules vasculaires, provoquée par certaines conditions pathologiques.

Quant au traitement de la forme cryptogénétique de cette maladie il est, comme nous le savons, impuissant, surtout pour les types aplastiques-arégénératifs. A côté de l'arsenic avec lequel on obtient sans doute quelques améliorations passagères, on a ces dernières années de plus en plus essayé la transfusion du sang. La valeur de celle-ci est encore sous discussion; elle ne semble d'un effet ni positif, ni durable; par contre cette méthode paraît dans certains cas donner une amélioration temporaire au moins subjective. Dans notre cas une petite amélioration subjective en fut le résultat, mais seulement pour quelques jours. De même la pâleur de la peau parut pendant quelques jours moins intense.

L'hypertrophie de la rate consécutive à la transfusion et la croissance d'urobilinogène sont d'un certain intérêt. Ces symptômes peuvent être considérés comme des signes de la destruction des globules étrangers, laquelle, à juger de la réaction d'urobilinogène, a duré pendant 5 ou 6 jours.

### Bibliographie.

- FLESCHE, Die Anämien im Kindesalter. *Ergebn. der Inneren Medizin und Kinderheilkunde.* Bd. III. 1909.
- FRIEDELDTJ, Anemia perniosa bei einem Kinde. *Ref. Jahrbuch f. Kinderheilkunde.* Bd. 43. 1896.
- GOODPASTURE, A peroxydas reaction with Sodium nitro-prussid and benzidine in blood smears and tissues. *The Journal of Laboratory and clinical medicine.* St. Louis 1919.

- HEUBNER, Knochenmark und aplastische Anämie. *Folia Hæmatologica*. Bd. 19. 1914—1915.
- HIRSCHFELD, Über »Aplastische Anämie«. *Folia Hæmatologica*. Bd. 12. 1911.
- KLEINSCHMIDT, Aplastische (aregeneratorische) hæmolytische Anämie im Kindesalter. *Jahrb. f. Kinderheilkunde*. Bd. 81. 1915.
- KOCH, Über perniciöse Anämie und extramedulläre Blutbildung im Säuglingsalter. *Jahrb. f. Kinderheilkunde*. Bd. 71. 1910.
- KUSUNOKI, Die perniciöse Anämie im früheren Kindesalter. *Correspondenz-Blatt f. Schweizer Aerzte*. 1914.
- LINDBOM, Studier öfver akut Leukæmi. *Svenska Läkarsällskapets Handlingar*. Bd. 45. 1919.
- NÆGELI, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1919.
- PAPPENHEIM, Morphologische Hæmatologie. Bd. 2. 1919.
- SAHLI, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden. 6. Aufl.
- VON SEHT, Über kryptogenetische Biermersche Anämie im Kindesalter. *Zeitschr. f. Kinderheilkunde*. Bd. 18. 1918.
- TÜRK, Klinische Hæmatologie. 1912.
-

## Einige Betrachtungen betreffend Körperlänge, Körpergewicht und Ernährungszustand.

Mit besonderer Berücksichtigung eines von PIRQUET vorgeschlagenen objektiven Masses des Ernährungszustandes. — Entgegnung auf den gleichnamigen Artikel von URBAN HJÄRNE, in fasc. 3, Vol. I. dieser Zeitschrift.

Von

Privatdozenten Dr. EDMUND NOBEL (Wien)

HJÄRNE hat in zwei schwedischen Schulen Untersuchungen an Schulkindern vorgenommen, die sich mit der Ermittlung des Ernährungszustandes, der Bestimmung des Körpergewichtes und der Länge der Kinder befassen. In dem letzten Absatze seiner Betrachtungen gelangt HJÄRNE zu einer kritischen Besprechung des Pirquet'schen Ernährungsindex, Pelidisi, und kommt zu dem Schlusse: »Irgend einen sicheren Anhaltspunkt zur Beurteilung des Ernährungszustandes eines bestimmten Individuums — wenigstens in den Jahren zwischen 7 bis 18 — scheint Pelidisi also nicht zu geben«. Es soll hier in wenigen Worten auf die Untersuchungsart HJÄRNE's eingegangen werden.

Die Kinder werden von HJÄRNE in Gruppen geteilt und beurteilt

a) nach *Körperkonstitution*: Grazil, mittelkräftig und stark und

b) nach ihrem *Ernährungszustand*. Als Ausdruck für den Ernährungszustand benützte HJÄRNE die Entwicklung der vorhandenen Fettschicht und Muskulatur, wobei folgende Stufen unterschieden werden:





Ausnahmefällen abgesehen. Unklar bleibt also nur noch die breite Ausdehnung des Pelidisi in den Gruppen HJÄRNE's. Die Grenzen zwischen den Klassen HJÄRNE's sind verwischt wie bei jeder subjektiven Untersuchung. Es ist auch nicht zu erwarten, dass ein anderes System mit dem HJÄRNE's vermischt, exakte Resultate giebt. Die prinzipielle Richtigkeit der subjektiven Auffassung HJÄRNE's setze ich dabei voraus. Wenn HJÄRNE findet, dass in Tab. 9 bei gracil 2 »alle Pelidisiwerte von 85—95 repräsentiert« erscheinen, so möchte ich nur darauf hinweisen, dass im wesentlichen der grösste Teil zwischen 89—92 liegt. Bezüglich der übrigen Pelidisi muss dahingestellt bleiben, ob die weite Ausdehnung ihre Ursache im Pelidisi oder in der *subjektiven* Auffassung HJÄRNE's hat.

## Entgegnung auf obige Bemerkung.

Von

URBAN HJÄRNE.

Die Frage, ob Pelidisi principiell richtig ist, will ich dahingestellt sein lassen. Mich hat es hauptsächlich interessiert zu prüfen, ob es praktisch verwendbar sei. Die konstatierte Steigerung in Pelidisi von Grac 2—3 bis Stark 0 geht mit einer Verbesserung des Ernährungszustandes *nicht parallel*. Ein Grac — 1 z. Bsp. ist als normalernährt, ein M — 2 als schlecht ernährt anzusehen, obgleich der letzte ein höheres Pelidisi zeigt (Tab. 8).

---





# ACTA OTO-LARYNGOLOGICA

*Adjuvantibus*

R. Bárány  
Upsala

A. af Forselles  
Helsingfors

H. Burger  
Amsterdam

E. Schmiegelow  
København

V. Uchermann  
Kristiania

*Edidit*

GUNNAR HOLMGREN  
Stockholm



## *Acta Oto-laryngologica*

reçoivent des ouvrages du domaine oto-laryngologique, indépendamment de la nationalité de l'auteur, et les différents articles de la Revue sont imprimés en français, anglais ou allemand, au choix de chaque auteur.

Les livraisons de la Revue ne paraissent pas à dates fixes; chaque volume comprend 3 ou 4 fascicules (environ 500 pages imprimées), format in-octavo.

Pour abonnements, s'adresser au *Directeur des Acta Oto-laryngologica, Sabbatsbergs Sjukhus, Stockholm.*

Prix de l'abonnement à partir du Vol. III: 25 couronnes suédoises.

# ACTA RADIOLOGICA

Published by the societies for medical radiology  
in Denmark, Finland, Norway and Sweden

present the results of researches in these countries within the fields of *roentgenology, radiology, radiotherapy, heliotherapy and medical electricity*. The articles in the journal are published in the English, French or German language, according to the decision of the author.

ACTA RADIOLOGICA is published in richly illustrated volumes of about 500 pages, distributed in four occasional numbers. Subscriptions should be forwarded to the *Chief Editor, Bergsgatan 2, Stockholm, Sweden.*

Subscriptions may also be sent to Mr Paul B. Hoeber, 67-69 East 59th Street, New York City.

Subscriptions to Vol. I:	25 Sv. kronor
	£ 6
	32 s.
	70 francs français

**Editorial staff:** *Lars Edling, Lund. Joh. Fred. Fischer, Copenhagen. Gösta Forsell, Stockholm. S. A. Heyerdahl, Christiania. Hans Thue, Christiania. Axel Reyn, Copenhagen. G. A. Wetterstrand, Helsingfors.*

**Chief editor:** *Gösta Forsell, M. D. Professor at the Royal Caroline Institute, Stockholm, Sweden.*



# BUTOLAN

(Carbaminsäureester des p-Oxydiphenylmethans)

GEGEN

## OXYUREN

**1. Fast geschmackfrei. 2. Prompt wirkend. 3. Unschädlich.**

**BUTOLAN** ist frei von jeder störenden Nebenwirkung und kann ohne Bedenken selbst kleinsten Kindern und Säuglingen gegeben werden.

**DOSIERUNG:** Für erwachsene und Ältere Kinder: 0,5 g 3-mal täglich während einer Woche: (dann Laxans!).

Für jüngere Kinder: dem Alter entsprechend weniger.

**VERORDNUNGSFORM:** Rp.: Butolan-Tabletten à 0,5 g Nr. XX  
»Originalpackung Bayer«.

Muster und Literatur erhalten die Herren Aerzte durch

**Dr. E. HELBIG, København Ø., Kristianiagade 14**

### INDEX ACTORUM.

	Pag.
I. JUNDÉLL: Pathogenesis and treatment of rachitis . . . . .	355
THOR STENSTRÖM: Studien über den Säuregehalt des Blutes und des Harns bei Säuglingen mit chronischer Ernährungsstörung	381
INGEBORG CHIEVITZ: Die Salzsäuresekretion bei Säuglingen unter normalen und pathologischen Bedingungen . . . . .	416
NILS MALMBERG: Anémie pseudoaplastique chez un enfant de quatre ans . . . . .	438
EDMUND NOBEL: Einige Betrachtungen betreffend Körperlänge, Körpergewicht und Ernährungszustand. Entgegnung auf den gleichnamigen Artikel Urban Hjärne . . . . .	449
URBAN HJÄRNE: Entgegnung auf obige Bemerkung . . . . .	452

